Institut für Physiologie
der Freien Universität Berlin
1000 Berlin 33, Arnimallee 22

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H.-P. Koepchen

DER ZENTRALE KREISLAUF, DER SALZ-WASSER-HAUSHALT UND DIE PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT IN DER ERHOLUNGSPHASE NACH LANGDAUERNDER KÖRPERARBEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Klaus Ulrich Hrynyschyn aus Berlin

1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548818_0018

Institut für Physiologie
der Freien Universität Berlin
1000 Berlin 33, Arnimallee 22

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H.-P. Koepchen

DER ZENTRALE KREISLAUF, DER SALZ-WASSER-HAUSHALT UND DIE PLASMA-RENIN-AKTIVITÄT IN DER ERHOLUNGSPHASE NACH LANGDAUERNDER KÖRPERARBEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Klaus Ulrich Hrynyschyn aus Berlin

Referent: Prof.Dr. Karl Kirsch
Institut für Physiologie der Freien
Universität Berlin
1000 Berlin 33, Arnimallee 22

Korreferent: Prof.Dr. Hans Stoboy
Orthopädische Universitätsklinik und Poliklini
Oskar-Helene-Heim
1000 Berlin 33, Clayallee 229

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30. September 1976

INHALTSÜBERSICHT

I PROBLEMSTELLUNG 3

II METHODIK 10

1) Versuchstiere 10
a) Auswahl 10
b) Operation 10
c) Haltung und Ernährung 11

2) Versuchsablauf 11
a) Kontrollversuche 11
b) Arbeitsversuche 12

3) Methode 13
a) Bestimmung des Körpergewichts 13
b) Messung der arteriellen Drucke und des zentralen Venendrucks 13
c) Messung der Herzfrequenz 13
d) Messung des Herzminutenvolumens 13
e) Messung der Elektrolyt- und Glucosekonzentration 15
f) Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität 15
g) Abkürzungen 19
h) Statistik 19

III ERGEBNISSE 20

1) Kontrollmessungen 20
2) Der zentrale Venendruck in der Erholungsphase 23
3) Darstellung eines typischen Einzelversuchs 23
4) Darstellung der Mittelwerte aller Arbeitsversuche 29
5) Die Plasma-Renin-Aktivität vor, während und nach Körperarbeit 32
6) Die Elektrolyt- und Glucosekonzentrationen während und nach Körperarbeit 36

IV DISKUSSION 44

1) Der Salz-Wasserhaushalt während und nach Körperarbeit 44

2) Der Kreislauf in der Erholungsphase 49

a) Der zentrale Venendruck nach Körperarbeit 52

b) Der Einfluß der Körpertemperatur auf den Kreislauf nach Körperarbeit 58

3) Die Plasma-Renin-Aktivität während und nach Körperarbeit 64

V ZUSAMMENFASSUNG 71

VI LITERATURVERZEICHNIS 73

I EINLEITUNG

Im allgemeinen läßt sich die Muskelarbeit als eine Sprungfunktion auffassen. Dabei weisen der Beginn und das Ende der körperlichen Belastung einen sprungförmigen Übergang auf, während die Arbeitstätigkeit selbst auf einem relativ konstanten Niveau durchgeführt wird (119). Diese Beschreibung des Arbeitsvorganges läßt sich an Hand der Abb. 1 näher erläutern.

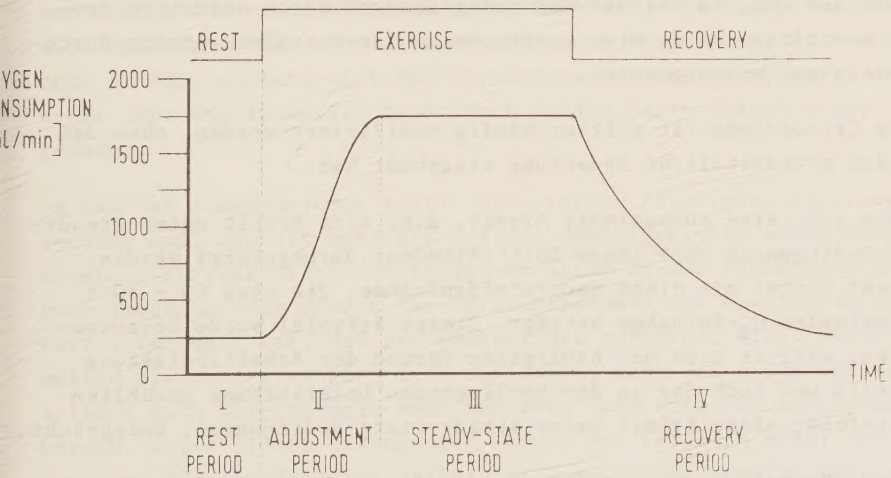

Abb. 1

Schematische Darstellung des Sauerstoffverbrauchs vor, während und nach langdauernder Körperarbeit (Erläuterungen siehe Text).

In dieser Abbildung ist der zeitliche Verlauf des Sauerstoffverbrauchs vom Ruhezustand an über die Arbeitsphase bis hin zur Erholungsphase aufgetragen.

Das grundlegende Konzept zur Analyse der im Organismus ablaufenden Mechanismen stammt von A.V.HILL (58). Demnach nimmt in der Anfangsphase der Arbeit, die auch "Einarbeitungsperiode" genannt wird, der Gaswechsel innerhalb von einigen Minuten der Intensität der Belastung entsprechend zu. Unter dem Einfluß dieser Belastung vollziehen sich Veränderungen des kardiopulmonalen Systems, die einen erhöhten Sauerstofftransport ermöglichen. Wichtig ist dabei, daß in der Einarbeitungsphase II der Sauerstoffbedarf nicht voll gedeckt ist, so daß der Organismus eine Sauerstoffschuld eingeht, die er in der Erholungsphase IV wieder ausgleicht. Dazwischen liegt die steady-state-Phase III, in welcher der Energiebedarf durch oxidative Prozesse bestritten wird, eine ausreichende Sauerstoffversorgung durch den Kreislauf vorausgesetzt.

Dieses Grundschema ist seither häufig modifiziert worden, ohne daß es seine grundsätzliche Bedeutung eingebüßt hat.

So kann z.B. eine submaximale Arbeit, d.h. eine Arbeit unter steady-state-Bedingungen über lange Zeit (Stunden) durchgeführt werden. Sie geht einher mit einer Sauerstoffaufnahme, die etwa 60 - 70 % der maximalen O_2-Aufnahme beträgt. Dieses Beispiel wurde herausgegriffen, weil es eine der häufigsten Formen der Arbeitsbelastung darstellt und auch der in der vorliegenden Untersuchung gewählten Arbeitsform, einer Arbeit unter steady-state-Bedingungen, entspricht.

Das Herz-Kreislaufsystem reagiert auf die erhöhten Arbeitsanforderungen unter anderem mit einer Zunahme des Herzminutenvolumens durch Erhöhung vorwiegend der Herzfrequenz, aber auch des Schlagvolumens. Hierüber liegen zahlreiche Untersuchungen vor (6,7,8,19, 20,32,35,47,62,78,108,112,115,117,119,120,133)

Da die Stoffwechsel- und Energieprozesse eng mit den Funktionen des sauerstofftransportierenden Systems verknüpft sind, könnte man

davon ausgehen, daß die aufgeführten Kreislaufparameter in der Erholungsphase nach körperlicher Arbeit sich ähnlich verhalten wie der Sauerstoffverbrauch. Der in der Erholungsphase sich schrittweise verringernde Sauerstoffverbrauch könnte mit einem entsprechend verminderten Herzminutenvolumen einhergehen. Allerdings muß man sich hier die Frage vorlegen, ob die zu erwartende Abnahme des Herzminutenvolumens vorwiegend durch eine Abnahme der Herzfrequenz oder durch eine Verminderung des Schlagvolumens zustande kommt?

Diese Frage mutet zunächst sehr einfach an. Schaut man jedoch in die Literatur, so stellt man fest, daß es nur wenige Angaben über das Kreislaufverhalten in der Erholungsphase gibt, ganz im Gegensatz zu den zahlreichen Untersuchungen während Körperarbeit. So kann man den Untersuchungen von SCHNEIDER et al (115), KLENSCH und HOHNEN (80) und MILLHAHN und SOLLMANN (94) entnehmen, daß sich beispielsweise das Schlagvolumen nach Beendigung der Arbeit noch erhöht, während sich das Herzminutenvolumen verringert. Angaben über den zentralen Venendruck wurden darin jedoch nicht gemacht.

Da man bei langdauernder Arbeit mit starken Flüssigkeitsverlusten rechnen muß, die oft mehr als 2 % des Körpergewichts ausmachen, erhebt sich zusätzlich die Frage, ob nicht in der Erholungsphase nach langdauernder Arbeit das Füllungsvolumen des Kreislaufs soweit vermindert ist, daß die Homoiostase gefährdet wird. Zumindest müssen die oben erwähnten Untersuchungen, nach denen das Schlagvolumen nach Körperarbeit noch zunimmt, sehr kritisch aufgenommen werden. Unter diesen Bedingungen könnte das Abdecken einer vorhandenen Sauerstoffschuld deshalb eine sehr viel längere Zeit in Anspruch nehmen als nach einer kurzen Arbeitsbelastung, weil das O_2-transportierende System in seiner Funktion eingeschränkt ist.

Zusätzlich werden an die Thermoregulation des Organismus' hohe Anforderungen gestellt, da sich die Körperkerntemperatur bei schwerer Arbeit um 2 - 3° C erhöhen kann, und es noch eine geraume Zeit dauert, bis die bei Arbeit gebildete metabolische Wärme abgeführt worden ist. Während die Körperkerntemperatur in der Erholungsphase

zum Ausgangswert zurückkehrt, kommt es zu einer Zunahme der Hautdurchblutung, um zusätzlich Wärme durch Konvektion abzugeben (23). Dies kann ebenfalls eine große Belastung für den Kreislauf darstellen.

Auf jeden Fall ist der Kreislauf in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit in einem anderen Zustand als nach einer kurzdauernden Arbeitsbelastung. So ist z.B. nach Dehydratation durch Arbeit häufig die orthostatische Belastbarkeit deutlich herabgesetzt (10,51). Als Ursache dafür könnte der von KIRSCH et al (78) stark erniedrigt gefundene zentrale Venendruck angesehen werden. Erreicht nämlich das Ausmaß der Dehydratation eine Abnahme des Körpergewichts von mehr als 3 %, so ist ein biphasischer Verlauf des zentralen Venendrucks beschrieben worden. Nach einer anfänglichen Erniedrigung um 5 cm H_2O und mehr kommt es im Verlauf der nächsten Stunde zwar wieder zu einem Anstieg des zentralen Venendrucks, ohne daß dieser jedoch seinen Kontrollwert wieder erreicht. Die wesentlichste Erkenntnis dieser Untersuchungen war, daß die Verminderung des zentralen Venendrucks als Zeichen eines verminderten intrathorakalen Volumens zu deuten ist, weil die intravasale Füllung unverändert war (40,41,42,43,44).

Wenn also nach Beendigung der Arbeit der Füllungsdruck des Herzens vermindert ist, könnte dies zu einer Abnahme des Schlagvolumens und damit auch des Herzminutenvolumens führen, so daß die Auswurfleistung des Herzens unter einen kritischen Wert abfällt. Diese Befunde wurden z.B. von ADOLPH (2) und anderen nach Körperarbeit, die mit Hitzestreß verbunden war, erhoben.

Somit besteht ein Widerspruch in der Literatur insofern, als ein Teil der Autoren eine Erhöhung des Schlagvolumens nach Arbeit feststellte, während andere eine Abnahme gefunden haben. Es wäre demnach zu fragen, wie sich das Herzminutenvolumen, das Schlagvolumen und die Herzfrequenz nach Ausdauerleistung verhalten, wenn eine thermische Dehydrierung weitgehend ausgeschlossen ist?

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, diesen Widerspruch aufzuklären, indem in der Erholungsphase nach langdauernder Körper-

arbeit der zeitliche Verlauf der arteriellen Drucke, der Herzfrequenz, des Herzminutenvolumens, des Schlagvolumens, des totalen peripheren Widerstandes, des zentralen Venendrucks und der arteriellen Temperatur verfolgt wurde.

Da, wie oben bereits erwähnt, langdauernde körperliche Belastungen auch Veränderungen im Salz-Wasserhaushalt nach sich ziehen (3 11 29, 82, 86, 87, 92, 107), galten weitere Untersuchungen unter anderem den Elektrolytkonzentrationen im Serum. In der vorliegenden Arbeit wurde der zeitliche Verlauf der Elektrolytveränderungen während und nach Arbeit bestimmt. Gemessen wurden die Konzentrationen von Natrium, Chlorid, Kalium und anorganischem Phosphat im Serum.

Weitere Untersuchungen galten der Glucosekonzentration im Serum, da dieses Substrat in der Energiegewinnung bei Arbeit eine wichtige Rolle spielt.

Welche Überlegungen bei der Interpretation dieser Ergebnisse angestellt werden müssen, soll im folgenden erläutert werden.

Durch Schweißverluste und durch die gesteigerte perspiratio insensibilis kommt es während Körperarbeit zu Flüssigkeitsverlusten an die Umgebung direkt aus dem zirkulierenden Plasmavolumen. Diese Verluste werden zunächst aus dem interstitiellen Raum ersetzt. Außerdem finden Flüssigkeitsverschiebungen vom intra- in den extracellulären Raum statt. Für diese Verschiebung ist der Abbau des Glycogens verantwortlich, durch welchen pro Gramm abgebautes Glycogen ca. 2, 7 g Wasser frei werden (128). Auch wird durch Glucoseabbau und Fettverbrennung Wasser freigesetzt. Diese Wassergewinnung aus dem Intermediärstoffwechsel ist auf Grund der Untersuchungen von SALTIN (111) bei Körperarbeit keineswegs zu vernachlässigen. Sie kann im günstigsten Fall fast vollständig die Wasserverluste an die Umgebung abdecken, so daß der Extracellulärraum keine Nettoveränderungen zeigt.

LUNDVALL und MELLANDER (88, 89) haben neuerdings noch einen weiteren Mechanismus beschrieben, der Wasserverschiebungen aus inaktiven Organen in die aktive Muskulatur bewirken soll. So steigt mit Beginn

der Muskelarbeit die Osmolalität in den aus der arbeitenden Muskulatur herausführenden Venen an. Etwas später findet sich ebenfalls eine arterielle Osmolalitätserhöhung, die dazu führt, daß aus inaktiven Geweben mit normaler Osmolalität Flüssigkeit mobilisiert und in Gewebe mit erhöhter Osmolalität - z.B. die arbeitende Muskulatur - verlagert wird.

Darüber hinaus kommt es während Arbeit durch Anstieg der Konzentration an osmotisch wirksamen Substanzen in den Muskelfasern, vornehmlich Laktat, (59,72) zu einem Wassershift, der in die Zellen hineingerichtet ist (12).

Nach Beendigung der Arbeit sind ebenfalls Wasser- und Elektrolytshifts zu erwarten, allerdings vorwiegend aus dem extracellulären in den intracellulären Raum.

Damit soll angedeutet werden, wie schwer die Interpretation von Elektrolytveränderungen sein kann. Es ist in der Tat fraglich, ob die Elektrolytveränderungen bei Körperarbeit Nettoveränderungen des Flüssigkeitsbestandes des extracellulären Flüssigkeitsvolumens wiederspiegeln.

Wie auch immer die Befunde zu interpretieren sind, in den vorliegenden Untersuchungen sollten sie Aufschluß geben, ob die beobachteten Veränderungen des zentralen Venendrucks eher durch Nettoveränderungen des intravasalen Füllungsvolumens bedingt sind, oder ob sie als Volumenverschiebungen innerhalb des Niederdrucksystems, z.B. zwischen intra- und extrathorakalen Abschnitten, zu deuten sind.

So ist beispielsweise bekannt, daß während Arbeit bedingt durch die Muskelpumpe das intrathorakale Volumen zunimmt (124,17).

Wie verhält sich dies nun, wenn nach Körperarbeit die Muskelpumpe nicht mehr aktiv ist, aber der totale periphere Widerstand durch die noch nicht vollständig abgedeckte Sauerstoffschuld gesenkt ist? Zudem wäre es denkbar, daß aus thermoregulatorischen Gründen viel Blutvolumen in die Peripherie verlagert wird auf Kosten des intra-

thorakalen Volumens. Auf jeden Fall wäre durch einen solchen Mechanismus der erniedrigte zentrale Venendruck nach Körperarbeit erklärbar. Die vorliegende Untersuchung sollte hierüber Aufschlüsse liefern.

Was auch im einzelnen die Ursache für die Erniedrigung des zentralen Venendrucks sein mag, soll im Augenblick dahingestellt bleiben; wichtig ist, daß die intrathorakalen Gefäßabschnitte, besonders der linke und der rechte Vorhof, mit zahlreichen Rezeptoren ausgestattet sind, die auf Dehnung bzw. Entdehnung reagieren (25,85,100). Die dadurch ausgelösten Impulse können u.a. die ADH-Sekretion und über das sympathische Nervensystem die Plasma-Renin-Aktivität stimulieren. Eine Abnahme des zentralen Venendrucks kann also zur Erhöhung des ADH-Spiegels (69,95,116) sowie zur Erhöhung der Plasma-Renin-Aktivität führen (60,61).

Im Zusammenhang mit Körperarbeit wäre es deshalb wichtig zu wissen, wie sich die Plasma-Renin-Aktivität verhält, und ob insbesondere in der Erholungsphase eine Beziehung zwischen dem zentralen Venendruck und der Plasma-Renin-Aktivität gefunden werden kann. Die bisher vorliegenden Arbeiten darüber kommen zu keinen einheitlichen Ergebnissen (37,56,83). So ist es unbekannt, wie sich die Plasma-Renin-Aktivität nach Beendigung der Arbeit verhält.

Die Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität vor, während und nach Körperarbeit sollte einen Beitrag zur Aufklärung dieser Frage leisten.

II METHODIK

1) Versuchstiere

a) Auswahl:

Für die Versuche wurden erwachsene Hunde mittlerer Größe ausgewählt, die sich neben einem friedlichen Verhalten zusätzlich gut dressieren lassen sollten. Insgesamt 7 erwachsene, weibliche Bastarde mit einem Gewicht zwischen 13,4 und 20,0 kg erfüllten diese Voraussetzungen und wurden in einem Trainingsprogramm auf ihre Eignung zu Versuchen am wachen Tier überprüft. Das Trainingsprogramm hatte 2 Aufgaben und wurde folgendermaßen durchgeführt: Einmal sollte der Hund fähig sein, eine Ausdauerleistung zu erbringen. Dazu mußte er wöchentlich mindestens zweimal auf einem Laufband ca. 10 km zurücklegen. Zusätzlich wurde er dressiert, 3 Stunden lang ruhig in Seitenlage auf einem Tisch zu liegen, wie es auch später im Versuch von ihm verlangt wurde. Das Vertrautwerden des Tieres mit der Umgebung und dem Ablauf der später im eigentlichen Versuch sich wiederholenden Vorgänge sollte das Entstehen einer Angst- oder Streßreaktion durch die Versuchsanordnung selbst soweit wie möglich verhindern.

b) Operation:

Erwiesen sich die Tiere im Trainingsprogramm als geeignet, so wurden sie operiert. Nach Prämedikation mit Combelen® (0.05 ml/kg Körpergewicht i.m.) wurde in intravenöser Nembutalnarkose (30 mg/kg Körpergewicht) in einer Sitzung eine Splenektomie ohne lig. gastrolienale durchgeführt und anschließend an der rechten Halsseite eine Carotisschlinge angelegt. Dazu wurde die A.carotis comm. freipräpariert und über eine Muskelbrücke geführt, die durch Vernähung der infrahyoidalen Muskulatur mit dem M.sternocleidomastoideus geschaffen wurde. Anschließend wurde die Arterie auf einer Länge von ca. 5 cm in einen Hautlappen eingenäht.

Die Carotisschlinge ermöglichte eine leichte arterielle Punktion am wachen Tier, während die Splenektomie durchgeführt wurde, um

die Milz als Blutvolumenspeicher auszuschalten.

In der postoperativen Phase verloren die Tiere durchschnittlich 1 kg ihres Ausgangsgewichts; innerhalb von 2 - 3 Wochen hatten sie aber den Gewichtsverlust wieder kompensiert. Erst nach einwandfreier Wundheilung wurden die ersten Versuche durchgeführt.

c) Haltung und Ernährung der Tiere:
Die Tiere wurden in Einzelkäfigen mit freiem Zugang zu Wasser gehalten. 6 - 8 Stunden am Tag verbrachten sie zusammen in einem größeren Auslauf. Das Futter bestand aus einer veterinärmedizinisch empfohlenen Mischung aus Reis, Haferflocken und Pansen und wurde durch eine dreimal wöchentliche Frischfleischgabe ergänzt. Wiederholt wurden auch Stuhluntersuchungen auf Wurmbefall durchgeführt, und bei positivem Befund wurde eine sofortige Wurmtherapie eingeleitet. Durch diese Maßnahme befanden sich die Tiere in einem optimalen Allgemein- und Ernährungszustand.

2) Versuchsablauf

Alle Versuche wurden in den Vormittagsstunden durchgeführt, um immer in der gleichen Phase des circadianen Rhythmus zu messen.

a) Kontrollversuche:
Bei jedem Tier wurden 2 Kontrollmessungen vorgenommen, zwischen denen eine Pause von 7 - 10 Tagen lag. Dabei wurde folgendermaßen vorgegangen: In linker Seitenlage des Tieres wurde zunächst die rechte V.jugularis ext. mit einer Kanüle punktiert, durch die ein Stericath-Katheter (Fa. Vygon sterile; Art Nr. 134 - 15, Katheter Ø 1 x 1,5 mm, Kanüle 1,9 mm) ca. 20 cm weit bis in die Nähe des rechten Vorhofes eingeführt wurde.

Dann wurde die in den Hautlappen eingenähte A.carotis comm. mit einer Braunüle (Nr. 2 G14, Fa. Braun, Melsungen) punktiert. Durch das Lumen der Braunüle wurde abwechselnd ein PVC-Katheter (Ø 1 x 1,5 mm) und ein Thermistor zur Herzminutenvolumen-Bestimmung gelegt. Sowohl Katheter als auch Thermistor wurden jeweils bis in den Aortenbogen vorgeschoben.

Zum Schluß wurden Nadeln subcutan angelegt, über die das EKG abgeleitet wurde.

Jeder Kontrollversuch dauerte ca. 45 - 60 Minuten. Dabei wurden die arteriellen Drucke, der zentrale Venendruck und das EKG fortlaufend registriert; das Herzminutenvolumen wurde alle 6 - 8 Minuten gemessen.

b) Arbeitsversuche:
Wiederum 10 - 14 Tage nach der letzten Kontrollmessung wurden die Arbeitsversuche - bei jedem Tier wiederum zwei - durchgeführt. Zwischen beiden Arbeitsversuchen lag ebenfalls eine Pause von 7 - 10 Tagen. Die Arbeit wurde auf einem waagerecht stehenden Laufband in einem Raum ausgeführt, dessen Temperatur ca. 16° C betrug. Die Hunde liefen in Intervallen von 30 Minuten Dauer. Nach jedem Lauf folgte eine Pause von 3 - 4 Minuten zur Gewichtskontrolle. Die Laufdauer wurde solange ausgedehnt, bis mindestens 3 % des Körpergewichts verloren waren. Die Laufgeschwindigkeit war ebenso wie die Laufdauer dem Leistungsvermögen der Hunde angepaßt und lag zwischen 10 und 16 km pro Stunde. Die Tiere liefen zwischen 90 und 180 Minuten lang und legten in dieser Zeit 15 - 39 km zurück. Während und nach Arbeit wurde den Hunden weder Wasser noch Nahrung gegeben.

Unmittelbar nach Beendigung der Arbeit wurden die Tiere noch einmal gewogen und dann zum Meßplatz gebracht. Wiederum in linker Seitenlage wurden in der bereits oben beschriebenen Weise die Messungen vorgenommen. 7 - 10 Minuten nach Beendigung der Arbeit wurden die ersten Meßergebnisse erhalten. Die arteriellen Drucke, der zentrale Venendruck und die Herzfrequenz wurden fortlaufend registriert, während das Herzminutenvolumen 15, 30, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten nach Arbeitsende mehrmals gemessen wurde. Sämtliche Messungen wurden bis zu einer Dauer von 3 Stunden ausgedehnt.

Die Versuche zur Bestimmung der Elektrolyt- und Glucosekonzentrationen, der Plasma-Renin-Aktivität und die Kreislaufversuche

wurden getrennt voneinander durchgeführt, da es durch die zahlreichen Blutentnahmen zu artefiziellen Veränderungen der Körperflüssigkeiten mit hämodynamischen Auswirkungen gekommen wäre. Der Blutverlust pro Einzelversuch durch Blutentnahmen wurde somit auf maximal 60 ml begrenzt.

) Methoden

) Bestimmung des Körpergewichts:
Das Körpergewicht der Hunde wurde mit einer Waage festgestellt, deren Wiegegenauigkeit ± 25 g betrug. Bezogen auf das Gewicht der Tiere lag somit die prozentuale Ablesegenauigkeit zwischen ± 0,125 % und ± 0,19 %.

) Messung der arteriellen Drucke und des zentralen Venendrucks:
Die arteriellen Drucke wurden ebenso wie der zentrale Venendruck mit Statham-Druckaufnehmern (P 23 AA, P 23 BB) gemessen und auf einem Beckman Dynographen, Typ RM registriert. Dabei kann der gemessene zentrale Venendruck nicht als der effektive Füllungsdruck des rechten Ventrikels angesehen werden, da der intrathorakale Druck nicht subtrahiert wurde. Diese Differenz wurde aber dadurch verkleinert, daß nur Werte in der endexpiratorischen Phase zur Auswertung herangezogen wurden (45,81). Ebenso kam es in der vorliegenden Untersuchung nicht darauf an, die absolute Höhe des zentralen Venendrucks festzustellen, sondern mehr Bedeutung wurde dem zeitlichen Verlauf der Veränderungen geschenkt. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten wurden deshalb die Statham-Druckaufnehmer während aller Versuche in einer bestimmten Referenzebene konstant gehalten.

) Messung der Herzfrequenz:
Die Herzfrequenz wurde durch Auszählen der Aktionen pro Minute an Hand des EKG ermittelt. Die Registrierung erfolgte ebenfalls auf dem Dynographen der Fa. Beckman, Typ RM.

) Messung des Herzminutenvolumens:
Das Herzminutenvolumen wurde nach der Thermodilutionsmethode be-

stimmt. Dazu wurden 5 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung von Zimmertermperatur (20 - 22° C) durch den zentralen Venenkatheter injiziert. Das Volumen, das sich im Katheter befand, wurde dabei nicht berücksichtigt. Da aber in allen Versuchen in der gleichen Weise vorgegangen wurde, blieb der relative Fehler konstant. Ein Thermistor im Aortenbogen registrierte den Verlauf des Kältebolus, und an Hand der Dilutionskurve wurde in einem Analokomputer (Fischer KG, Göttingen, Typ HZV BN 6560) das Herzminutenvolumen sofort berechnet. Jede Bestimmung wurde 3 - 4mal ausgeführt. Bei den Kontrollversuchen ergab sich ein Variationskoeffizient von 1,2 - 9 %. Vor Beginn der eigentlichen Versuche wurde das Gerät zusätzlich in einem künstlichen Kreislauf getestet, um zu überprüfen, ob der absolute Meßwert mit einer experimentell vorgegebenen Größe übereinstimmt. Der künstliche Kreislauf bestand aus folgenden Elementen:

1. einer Pumpe, die eine kontinuierliche Strömung gewährleistete,
2. einem Schlauch, der die Pumpe mit einem Vorratsgefäß verband, und
3. einem weiteren Schlauch, der das Vorratsgefäß mit der Pumpe verband und mit einer Drosselklemme versehen war, mit welcher der Durchfluß reguliert werden konnte.

Das pro Zeiteinheit durch das Schlauchsystem fließende Volumen wurde bestimmt, indem das geschlossene System geöffnet wurde und die Menge, die in einer Minute austrat, in einem Meßzylinder bestimmt wurde. Die Versuche an diesem künstlichen Kreislauf ergaben eine gute Reproduzierbarkeit der gemesenen Werte, die ebenfalls sehr gut mit dem tatsächlichen Fluß übereinstimmten.

Das Herzminutenvolumen wurde zum besseren Vergleich der Tiere unterschiedlicher Größe auf 1 m^2 der Körperoberfläche bezogen und als Herzindex angegeben. Die Körperoberfläche wurde nach folgender Gleichung errechnet (30):

$$S = \frac{0,34}{N_{obs.}} \cdot 6,67 \cdot W^{0,7}$$

Dabei steht S für die Körperoberfläche und W für das Körpergewicht. $N_{obs.}$ ist der Nutritionsfaktor und entspricht dem Quotienten $\frac{\text{Gewicht}^{0,5}}{\text{Länge}}$. Die Länge der Hunde (Nasenspitze - Schwanzwurzel) lag zwischen 89 und 117 cm. Die somit ermittelten Körperoberflächen lagen zwischen 0,6761 m^2 und 1,0068 m^2.

Aus dem Herzindex und der Herzfrequenz wurde das Schlagvolumen errechnet, welches ebenso auf 1 m^2 Körperoberfläche bezogen als Schlagindex angegeben wurde. Der totale periphere Widerstand ergab sich aus dem Mitteldruck und dem Herzminutenvolumen, der in dyn · sec · cm^{-5} angegeben wurde.

e) Messung der Elektrolyt- (Na, Cl, K, anorg.Phosphat) und Glucosekonzentration:
Alle blutchemischen Parameter wurden im Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie des Bundesgesundheitsamtes Berlin (Bereich Klinische Chemie, Abt. Dr. Hoffmeister[x)]) in einem Autoanalyzer durchgeführt. Das Natrium und Kalium im Serum wurden in einem 2-Kanal-Flammenphotometer simultan bestimmt. Das Chlorid, das anorganische Phosphat und die Glucose wurden nach den gängigen Methoden bestimmt, wie sie in der Literatur angegeben sind (118,84,14).

f) Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität (PRA):
Die Bestimmung wurde mit dem Angiotensin I Immutope Kit der Fa. Squibb durchgeführt (67,22).

Gewinnung der Proben: Das Blut wurde dem sitzenden oder liegenden Hund aus einer peripheren Vene der Vorder- oder Hinterpfote abgenommen, indem die Vene nach sehr kurzer Stauung mit einer sterilen Einmal-Strausskanüle (Rekord 1, 2 mm Ø, Fa. Braun, Melsungen) punktiert wurde und so ca. 5 ml venöses Blut frei tropfend in ein vorgekühltes Plastikröhrchen gelangten. Dieses Plastikröhrchen war vorher mit 1 ml einer 1 % ÄDTA-Lösung versetzt worden, die dann gefriergetrocknet worden war. Das ÄDTA sollte einmal die

x) Dr. Hoffmeister sei hiermit für die freundliche Unterstützung gedankt.

Gerinnung des Blutes verhindern, um Blut-Plasma zu gewinnen, zum anderen die in jeder Probe vorhandenen Angiotensinasen, d.h. Enzyme, welche gebildetes oder vorhandenes Angiotensin zerstören, hemmen (99).

Nach der Blutentnahme und vorsichtigem Schwenken wurden die vorgekühlten Röhrchen sofort wieder in ein Eisbad gestellt, um die Plasma-Renin-Aktivität durch Temperatursenkung zu hemmen. Außerdem mußte eine Haemolyse soweit wie möglich verhindert werden, da das Vorhandensein großer Mengen an Angiotensinasen intraerythrozytär bekannt ist (101). Die Röhrchen wurden dann in einer Kühlzentrifuge bei einer Temperatur von 0° - 4° C mit 3000 - 4000 U/min 5 - 10 Minuten lang zentrifugiert, um das Plasma zu gewinnen. Da das Plasma nicht sofort weiterverarbeitet werden konnte, wurde es in Plastikvals (Fa. Beckman) bei -25° C eingefroren.

Prinzip der radioimmunologischen Bestimmung: Das Prinzip dieser Bestimmungsmethode ist eine Sättigungsanalyse, bei der die Konzentration des nicht radioaktiv markierten Antigens (Angiotensin I) gemessen wird. Je höher seine Konzentration ist, (sie entspricht der Konzentration in der Probe oder dem bei Aufstellung der Eichkurven hinzugefügten Angiotensin I Standard) desto weniger radioaktives Antigen wird gebunden. Sobald die Antigen-Antikörper-Reaktion ihr Gleichgewicht erreicht hat, werden die freien und gebundenen Komponenten voneinander durch hinzufügen von Aktivkohle getrennt und anschließend ihre relativen Mengen durch Messen der Radioaktivität beider getrennten Komponenten bestimmt. Die absolute Antigenmenge wird an Hand der Standardkurve (Eichkurve) ermittelt, die mit Hilfe bekannter Mengen des Antigens aufgestellt wird.

Da reines Renin nicht erhältlich ist, läßt sich die direkte Bestimmung von Renin nicht durchführen. Anstatt der direkten Renin-Bestimmung kann man die PRA durch radiologische Bestimmung von Angiotensin I ermitteln, das durch die Wirkung von Renin auf inkubiertes Plasma entsteht. Dabei wird der Antikörper gegen

Angiotensin I als spezifischer Antikörper verwendet. J^{125} Angiotensin I dient als markiertes Antigen und synthetisches Angiotensin I wird als Bezugsstandard für die Eichkurve benutzt. Aktivkohlepulver dient zur Abtrennung von freiem Angiotensin I vom Antigen-Antikörper (Antikörper-Angiotensin I) System. Die so bestimmte Plasma-Renin-Aktivität wird angegeben in ng Angiotensin I pro ml Plasma pro Stunde Inkubation bei 37° C (ng/ml/h).

Durchführung des Tests: Die Ausführung der radioimmunologischen Bestimmung der PRA verläuft in 4 Stufen:

1) Vorbereiten der Reagenzien und Lösungen, die für die laborchemische Arbeit notwendig sind
2) Inkubation des Plasmas zur Bildung von Angiotensin I
3) Radioimmunologische Bestimmung
4) Registrierung der Radioaktivität im Szintillationszähler und Berechnung der Plasma-Renin-Aktivität

Zu 1): Alle Lösungen werden entsprechend der Arbeitsanleitung der Fa. Squibb hergestellt.

Zu 2): Nach Auftauen des tiefgefrorenen Plasmas bei einer Umgebungstemperatur von 2 - 4° C in der Kühlkammer werden 1 ml Plasma in ein Probenröhrchen A gegeben. Hinzugefügt wurden 10 µl Hydroxychinolinlösung und 10 µl Dimercaprollösung (siehe 1). 0,5 ml davon gibt man in ein zweites Probenröhrchen B und inkubiert dieses 3 Stunden lang in einem Wasserbad bei 37° C, das Probenröhrchen A 3 Stunden lang bei 4° C in der Kühlkammer. Im Probenröhrchen A wird später das vorhandene Angiotensin I bestimmt, im Probenröhrchen B das vorhandene und das durch Wärmeinkubation durch Renin gebildete Angiotensin I. Die Differenz aus beiden ergibt das durch Renin entstandene Netto-Angiotensin I.

Zu 3): Jede Probe wird als Doppelbestimmung durchgeführt. Zuerst wird die Eichkurve erstellt. Dazu gibt man 1 ml der radioaktiven

Angiotensin I-Lösung, die auf ca. 5000 counts pro Minute verdünnt worden ist, in 14 Röhrchen. Zusätzlich werden in die Röhrchen folgende Mengen Angiotensin I Standard gegeben:

	Angiotensin I Standard	A I Gehalt (µµg)
1 und 2	-	0
3 und 4	5 µl	50
5 und 6	10 µl	100
7 und 8	20 µl	200
9 und 10	30 µl	300
11 und 12	40 µl	400
13 und 14	50 µl	500

Danach werden in alle Röhrchen 50 µl Angiotensin I-Antiserum hinzu gegeben, und alle Proben werden 24 Stunden lang bei 4° C in der Kühlkammer zum Ablaufen der AG/AK-Reaktion inkubiert. Zur Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität der unbekannten Proben wird genauso verfahren, nur werden an Stelle der verschiedenen Mengen Angiotensin I Standard 50 µl der zu bestimmenden unbekannten Plasmaproben hinzugegeben.

Nach Ende der Inkubationszeit wird 1 ml der Aktivkohlesuspension (siehe 1) in die Röhrchen gegeben, leicht gemischt und bei 3000 - 4000 Umdrehungen pro Minute kurz zentrifugiert. Bei diesem Arbeitsgang wird das freie Angiotensin I aus der Lösung entfernt und an die Kohle gebunden.

Zu 4): Der Oberstand wird abdekantiert, und es wird die Aktivität des Oberstandes und der Kohle in einem Baird-Atomic Scintillationszähler gemessen.

Nach Berücksichtigung des "backgrounds" berechnet man den an den Antikörper gebundenen prozentualen Anteil des Angiotensin I nach folgender Gleichung:

$$\% \text{ gebunden} = \frac{\text{Radioaktivität des Oberstandes} \cdot 100}{\text{Radioaktivität des Oberstandes} + \text{Radioaktivität der Kohle}}$$

ach Bildung des Mittelwertes aus der Doppelbestimmung jeder Probe ird der % gebundene Anteil des Angiotensin I in ein Arbeitsblatt er Fa. Squibb eingetragen, und aus der Eichkurve werden die µµg ngiotensin I der A und B Proben ermittelt. Die Berechnung der lasma-Renin-Aktivität erfolgt dann nach der Gleichung:

$$RA = \frac{\mu\mu g \text{ Angiotensin der B Probe} - \mu\mu g \text{ A I der A Probe} \times 20}{3 \times 1000}$$

iste der in dieser Arbeit verwendeten Abkürzungen:

$P_{syst.}$	systolischer Blutdruck (mmHg)
$P_{diast.}$	diastolischer Blutdruck (mmHg)
P_m	arterieller Mitteldruck (mmHg)
HR	Herzfrequenz
HMV	Herzminutenvolumen (l/min)
$C.O./m^2$	Herzindex (l/min)
$S.V./m^2$	Schlagindex (ml)
TPR	totaler peripherer Widerstand ($dyn \cdot sec \cdot cm^{-5}$)
CVP	zentraler Venendruck (cm H_2O)
$T_{art.}$	arterielle Temperatur (^oC)
PRA	Plasma-Renin-Aktivität (ng/ml/h)
PV	Plasmavolumen (ml)
BV	Blutvolumen (ml)
ECFV	extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (ml)
Sodium, Na	Natrium (mmol/l)
Potassium, K	Kalium (mmol/l)
Chloride, Cl	Chlorid (mmol/l)
anorg.Phosph.	anorganisches Phosphat (mmol/l)

tatistik:

ie statistische Analyse erfolgte mit Hilfe des zweiseitigen -Testes nach Student (46). Dabei wurde der jeweilige Wert immer it der Kontrolle verglichen. Als oberste Signifikanzgrenze galt $< 0,05 \hat{=} 5$ %.

III ERGEBNISSE

1) Kontrollmessungen

Die Kontrollwerte stellen das arithmetische Mittel von Messungen dar, die an zwei verschiedenen Tagen - dazwischen lag ein Intervall von 10 Tagen - an jedem Tier zur selben Tageszeit durchgeführt wurden. Bei jedem Kontrollversuch wurden die Kreislaufparameter, wie arterieller Druck, Herzfrequenz, Herzminutenvolumen, zentraler Venendruck, Schlagvolumen, totaler peripherer Widerstand und arterielle Temperatur mehrfach gemessen, da abgewartet werden mußte, bis das Tier sich nach dem Legen der Katheter beruhigt hatte.

Darstellung des Verlaufs eines typischen Kontrollversuchs

Das Tier wog 16,5 kg und hatte eine errechnete Körperoberfläche von 0,8431 m^2.

Nachdem der Hund in das Labor gebracht worden war, wurden alle Katheter gelegt. Das nahm ca. 10 Minuten in Anspruch. Dann wurde mit der Registrierung begonnen.

Der systolische Druck lag während der gesamten Meßdauer bei 130 mmHg, der diastolische Druck bei 80 mmHg. Daraus ergab sich ein Mitteldruck von 105 mmHg.

Die Herzfrequenz lag anfangs bei 84 Aktionen pro Minute, später bei 94, woraus eine mittlere Herzfrequenz von 89 Schlägen pro Minute resultierte.

Das mittlere Herzminutenvolumen wurde aus 6 Einzelmessungen bestimmt. Diese ergaben folgende Werte:

2,0 l/min
2,11 l/min
1,78 l/min
1,94 l/min
1,98 l/min
1,72 l/min

Das mittlere Herzminutenvolumen betrug demnach 1,92 l/min, der Herzindex 2,28 l/min. Daraus ergab sich ein Schlagindex von 25,6 ml.

Der totale periphere Widerstand lag zwischen 4284 und 4467 dyn · sec · cm^{-5}, im Mittel also bei 4373 dyn · sec · cm^{-5}. der zentrale Venendruck lag konstant bei 0 cm H_2O, ohne sich zu verändern, ebenso konstant betrug die arterielle Temperatur 38,5° C.

Bei demselben Tier wurde 8 Tage später ein zweiter Kontrollversuch vorgenommen.

Diesmal lag der systolische Druck bei 140 mmHg, der diastolische bei 80 mmHg, der Mitteldruck bei 110 mmHg.

Die Herzfrequenz schwankte zwischen 68 und 74 Aktionen, was einem mittleren Wert von 71 Schlägen pro Minute entsprach.

Das mittlere HMV wurde aus 8 Einzelmessungen bestimmt. Diese ergaben folgende Werte:

1,66 l/min	2,57 l/min
2,05 l/min	1,76 l/min
1,52 l/min	1,66 l/min
1,75 l/min	1,99 l/min

Das mittlere Herzminutenvolumen betrug 1,87 l/min, der Herzindex 2,22 l/min. Daraus ergab sich ein Schlagindex von 31,3 ml.

Der totale periphere Widerstand lag im Mittel bei 4699 dyn · sec · cm^{-5}.

Der zentrale Venendruck lag bei -1 cm H_2O, die arterielle Temperatur bei 38,6° C.

Die Meßdaten des ersten und zweiten Kontrollversuchs sind in Tab. 1 einander gegenübergestellt.

	KONTROLLE 1	KONTROLLE 2	MITTELWERT
$P_{syst.}$	130	140	135
$P_{diast.}$	80	80	80
P_m	105	110	108
HR	89	71	80
$C.O./m^2$	2,28	2,22	2,25
sv/m^2	25,6	31,3	28,5
TPR	4373	4699	4536
CVP	0	- 1	- 0,5
$T_{art.}$	38,5	38,6	38,6

Tabelle 1

Ergebnisse von 2 Kontrollversuchen, die im Abstand von 8 Tagen an einem Tier durchgeführt wurden.
Die Dimensionen der Meßgrößen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

	MITTELWERT ± STANDARDABWEICHUNG
$P_{syst.}$	132 ± 7
$P_{diast.}$	79 ± 7
P_{m}	105 ± 6
HR	90 ± 9
$C.O./m^2$	2,76 ± 0,54
SV/m^2	30,4 ± 3,7
TPR	4078 ± 1082
CVP	- 0,9 ± 1,6
$T_{art.}$	38,4 ± 0,2

Tabelle 2

Arithmetische Mittelwerte von 10 Kontrollmessungen an 5 Hunden. Die Dimensionen der Parameter sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Die gesamte Meßperiode betrug bei beiden Kontrollversuchen 40 - 45 Minuten, der arterielle Druck, der CVP und die Herzfrequenz wurden fortlaufend registriert, das HMV wurde ca. alle 7 Minuten gemessen.

Bei allen 5 Hunden wurden die Kontrollwerte in 2 Versuchen ermittelt. Die Ergebnisse aller Kontrollmessungen der Kreislaufparameter wurden in Tab. 2 zusammengefaßt.

2) Der zentrale Venendruck (CVP) in der Erholungsphase

Die Abb. 2 zeigt den zeitlichen Verlauf des zentralen Venendrucks in der Erholungsphase von 5 Hunden. Abgesehen davon, daß die Ausgangswerte ganz unterschiedlich waren, lag der CVP nach Beendigung der Arbeit um 3 - 7 cm H_2O unter dem Kontrollwert, um dann kontinuierlich anzusteigen, ohne jedoch den Ausgangswert zu erreichen. Weiterhin ist aus der Abbildung zu entnehmen, daß der CVP in den ersten 2 Stunden stärker anstieg und sich in der dritten Stunde kaum noch veränderte, d.h. er verharrte um im Mittel 1 cm H_2O unter dem Kontrollwert (siehe Tab. 3). Der CVP ist, das muß hier hervorgehoben werden, der einzige Parameter, welcher auch noch 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit statistisch signifikant ($p < 0,05$) gegenüber dem Kontrollwert gesenkt war. Es besteht deshalb die Frage, wie sich in der Erholungsphase diese veränderten Bedingungen im Niederdrucksystem auf das Hochdrucksystem auswirken Das wird zunächst an Hand eines typischen Einzelversuchs dargestellt

3) Darstellung eines typischen Einzelversuches

In diesem Fall lief der Hund C 23,8 km in 122 Minuten und verringerte sein Körpergewicht dabei um 4,29 %.

In Abb. 3 ist der zeitliche Verlauf der Kreislaufparameter bis zu 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit dargestellt.

Die ersten Meßwerte wurden jeweils 7 - 10 Minuten nach Beendigung der Arbeit erhalten. Weitere Messungen erstreckten sich danach über einen Zeitraum von 3 Stunden.

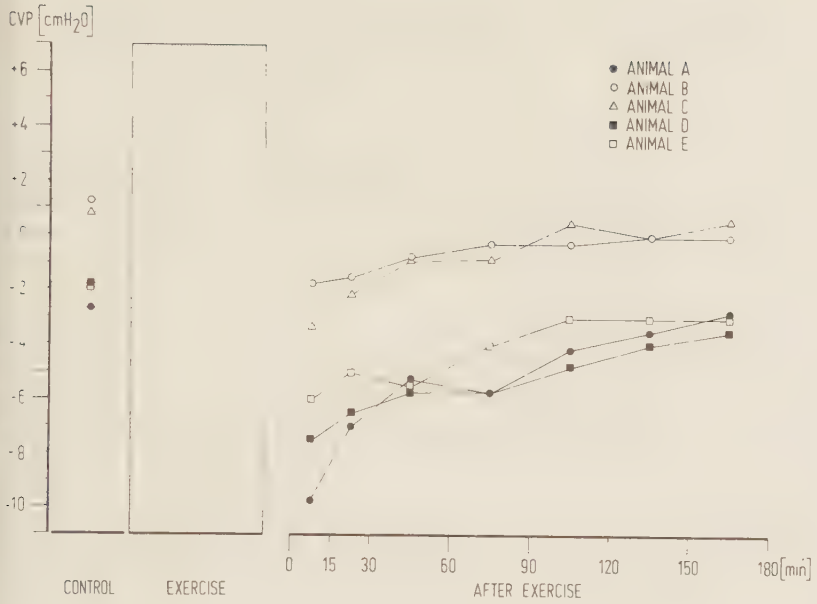

Abb. 2

Der zeitliche Verlauf des zentralen Venendrucks (CVP) von 5 Tieren in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit .
Links sind die Kontrollwerte eingetragen. Jeder Punkt stellt den Mittelwert von 2 Versuchen dar.

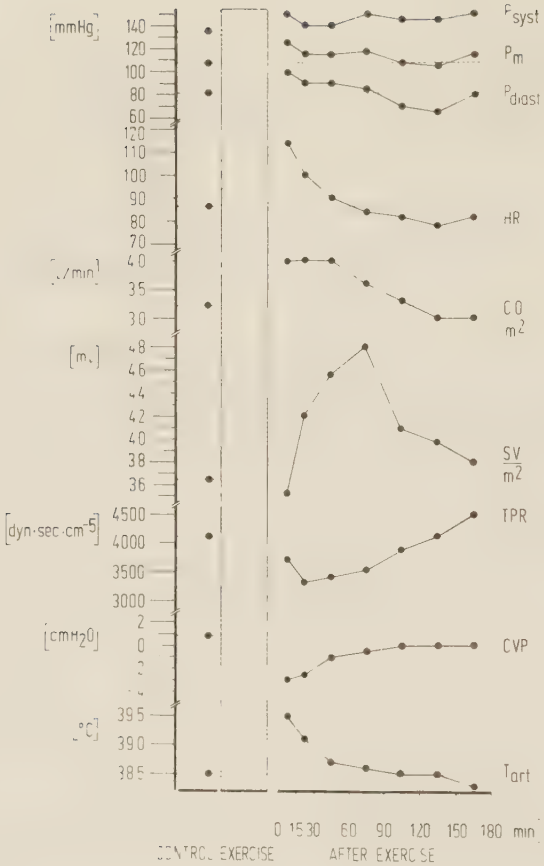

Abb. 3

Darstellung eines typischen Einzelversuchs
Die Abszisse gibt die Zeit nach Arbeit an, auf der Ordinate ist die Größe der jeweiligen Parameter aufgetragen.
Links sind die Kontrollwerte eingetragen, die zum besseren Vergleich als unterbrochene Linien über die gesamte Erholungsphase durchgezogen sind. Von oben nach unten sind der systolische Druck ($P_{syst.}$) , der Mitteldruck (P_m), der diastolische Druck ($P_{diast.}$), die Herzfrequenz (HR) , der Herzindex (C.O. / m^2) , der Schlagindex (SV / m^2) , der totale periphere Widerstand (TPR) , der zentrale Venendruck (CVP) und die arterielle Temperatur ($T_{art.}$) aufgetragen. Nähere Einzelheiten siehe Text.

Der systolische Druck lag während der gesamten Erholungsphase um 4 - 11 % über dem Kontrollwert. Dies ließ sich in anderen Einzelversuchen nicht bestätigen.

Der diastolische Druck lag anfangs um 22 % über dem Kontrollniveau, normalisierte sich dann schnell und unterschritt später den Kontrollwert. Allerdings entsprach der 3-Stundenwert wieder dem Ausgangswert, so daß man von einem wellenförmigen Verlauf des diastolischen Drucks sprechen kann.

Ebenso wie der diastolische Druck verhielt sich der arterielle Mitteldruck. Lediglich in den ersten Minuten nach Beendigung der Arbeit lag er um 15 % über dem Kontrollwert, fiel aber innerhalb von wenigen Minuten auf eine Höhe ab, die dem Kontrollniveau entsprach.

Zusammenfassend läßt sich das Verhalten der arteriellen Drucke folgendermaßen beschreiben. Unmittelbar nach Beendigung der Arbeit lagen sie über dem Kontrollwert, fielen dann innerhalb der ersten 30 Minuten ab, um schließlich in den restlichen 150 Minuten wellenförmig um den Kontrollwert herum zu schwanken.

Die Herzfrequenz lag unmittelbar nach Beendigung der Arbeit um 32 % über dem Ausgangswert. Sie kehrte innerhalb von 60 Minuten zum Kontrollniveau zurück und lag am Ende um ca. 10 % darunter. Da die ersten Meßwerte (114 Aktionen pro Minute) ca. 10 Minuten nach Beendigung der Arbeit erhalten wurden, darf man davon ausgehen, daß der Wert unmittelbar nach Arbeit noch um einiges höher gelegen haben wird. Wichtig ist aber der Befund, daß die Herzfrequenz in 7 von 10 Einzelversuchen den Kontrollwert unterschritt und in der späten Erholungsphase deutlich darunter lag.

Der Herzindex verblieb 1 Stunde lang um 26 % über dem Ausgangswert, benötigte eine weitere Stunde, um ihn zu erreichen und lag am Ende um 4 - 5 % unter dem Kontrollwert.

Der Schlagindex, welcher nach Beendigung der Arbeit auf der Höhe des Kontrollniveaus lag, stieg im Verlauf der Erholungsphase stark an und erreichte nach 90 Minuten sein Maximum, das um 32 % über dem

	KONTROLLE	0 - 15	15 - 30	30 - 60	60 - 90	90 - 120	120 - 150	150 - 180
		← MINUTEN NACH ARBEIT →						
$P_{syst.}$	135	150	140	140	150	145	145	150
$P_{diast.}$	81	100	90	90	85	70	65	80
P_m	108	125	115	115	118	108	105	115
HR	87	114	100	90	84	82	78	82
$C.O./m^2$	3,25	4,02	4,20	4,09	3,61	3,35	3,09	3,11
SV/m^2	36,4	35,2	42,0	45,5	48,0	40,8	39,6	37,9
TPR	4113	3716	3320	3406	3533	3890	4116	4486
CVP	+ 0,8	- 3	- 2,5	- 1	- 0,5	± 0	± 0	± 0
$T_{art.}$	38,5	39,5	39,1	38,7	38,6	38,5	38,5	38,3

Tabelle 3: Einzelversuch des Tieres C .

Die Dimensionen der Parameter sind aus dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Weitere Einzelheiten siehe Text.

Wert nach Beendigung der Arbeit und damit auch über dem Kontrollwert lag. 90 Minuten nach Beendigung der Arbeit fiel der Schlagindex ab, lag aber nach 3 Stunden noch um 4 % über dem Kontrollniveau.

Der TPR lag anfangs um 10 % unter dem Kontrollwert, fiel dann noch weiter ab und lag 30 Minuten nach Beendigung der Arbeit um 19 % unter dem Ausgangswert. Erst nach 150 Minuten erreichte er die Kontrolle, um sie nach 180 Minuten noch um 9 % zu übersteigen.

Der zentrale Venendruck lag in den ersten 15 Minuten der Erholungsphase um 3,8 cm H_2O unter dem Kontrollniveau. Trotz eines kontinuierlichen Anstiegs über 3 Stunden erreichte er den Ausgangswert nicht, sondern lag immer noch um 0,8 cm H_2O darunter.

Der Abfall der arteriellen Temperatur verlief etwas protrahierter als der der Herzfrequenz, d.h. der um 1° C erhöhte Wert nach Arbeitsende wurde erst nach 120 Minuten normalisiert.

Die Einzeldaten dieses Versuchs sind aus Tab. 3 zu entnehmen.

4) Darstellung der Mittelwerte aller Arbeitsversuche

In der Abb. 4 sind in der gleichen Weise wie in der Abb. 3 die arithmetischen Mittelwerte aus 10 Versuchen an 5 Hunden aufgetragen.

Der systolische, diastolische und mittlere Druck zeigten kaum Veränderungen. Sie schwankten wellenförmig um den Kontrollwert herum. Dabei betrugen ihre Abweichungen vom Kontrollniveau nur wenige Prozent. Eine statistisch signifikante Abweichung vom Kontrollwert konnte in keiner Phase gefunden werden.

Die Herzfrequenz erreichte nach 90 Minuten den Ausgangswert und lag mit 82 Aktionen pro Minute nach 3 Stunden um 9 % unter dem Kontrollwert. Allerdings lag die Herzfrequenz nur bis zu 15 Minuten statistisch signifikant über dem Kontrollwert ($p < 0,05$).

Der Herzindex lag in den ersten 15 Minuten um 39 % über dem Kontroll-

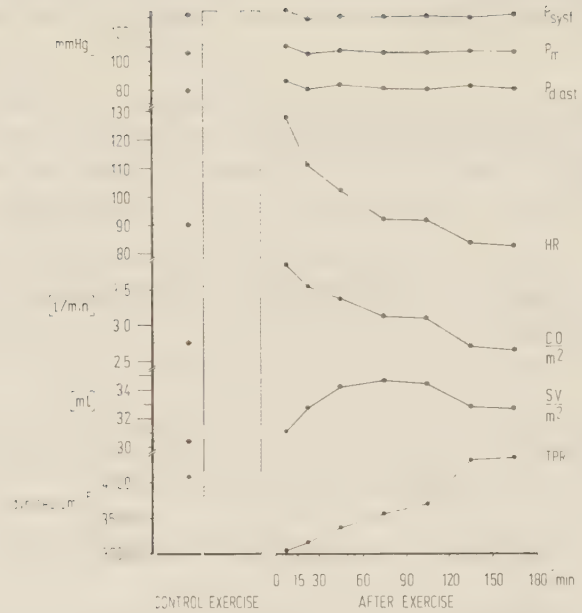

Abb. 4

Darstellung der Mittelwerte von 10 Versuchen an 5 Tieren Links stehen die Kontrollwerte, die zum besseren Vergleich als unterbrochene Linien über die gesamte Erholungsphase durchgezogen sind. Von oben nach unten sind der systolische Druck ($P_{syst.}$) , der Mitteldruck (P_m) , der diastolische Druck ($P_{diast.}$) , die Herzfrequenz (HR) , der Herzindex (C.O./m^2), der Schlagindex (SV/m^2) und der totale periphere Widerstand (TPR) aufgetragen.
Die Standardabweichungen und die Ergebnisse der statistischen Analyse finden sich in Tab. 4 und im Text.

	KONTROLLE	0 - 15	15 - 30	30 - 60	60 - 90	90 - 120	120 - 150	150 - 180
$P_{syst.}$	132 ± 7	135 ± 11	129 ± 7	131 ± 9	130 ± 7	131 ± 9	130 ± 5	132 ± 6
$P_{diast.}$	79 ± 7	86 ± 12	80 ± 6	84 ± 7	81 ± 7	80 ± 7	82 ± 7	80 ± 6
P_m	105 ± 6	110 ± 9	105 ± 5	107 ± 8	105 ± 7	105 ± 7	106 ± 4	106 ± 5
HR	90 ± 9	128 ± 28	111 ± 29	102 ± 25	92 ± 19	92 ± 24	84 ± 21	83 ± 18
$C.O./m^2$	2,76± 0,54	3,84± 0,63	3,54± 0,66	3,37± 0,54	3,12± 0,63	3,09± 0,73	2,70± 0,62	2,65± 0,52
SV/m^2	30,4± 3,7	31,1± 4,2	32,7± 4,7	34,2± 5,6	34,6± 4,6	34,4± 4,5	32,8± 1,9	32,6± 2,0
TPR	4078 ±1082	3052 ± 734	3158 ± 803	3367 ± 724	3563 ± 881	3697 ± 966	4308 ±1227	4339 ± 1121
CVP	- 0,9± 1,6	- 5,7± 2,9	- 4,2± 2,2	- 3,6± 2,3	- 3,3± 2,4	- 2,3± 2,1	- 2,1± 1,7	- 1,7± 1,7
$T_{art.}$	38,4± 0,2	39,4 ± 0,1	38,9 ± 0,1	38,6 ± 0,2	38,6 ± 0,2	38,5 ± 0,2	38,4 ± 0,2	38,3 ± 0,2

Tabelle 4 : Mittelwerte und Standardabweichungen von 10 Versuchen an 5 Tieren. Die Dimensionen der Parameter sind aus dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Weitere Einzelheiten siehe Text.

wert ($p < 0,01$), eine Stunde nach Beendigung der Arbeit immer noch um 22 % darüber ($p < 0,02$); erst nach 150 Minuten unterschritt der Herzindex den Ausgangswert geringfügig.

Der Schlagindex lag unmittelbar nach der Arbeit auf dem Kontrollniveau, stieg dann an, um nach 90 Minuten 14 % ($p < 0,05$) darüberzuliegen. Eine Stunde lang verblieb er statistisch signifikant ($p < 0,02$) über dem Kontrollwert. 3 Stunden nach Arbeitsende lag der Schlagindex immer noch um 7 % über dem Ausgangswert (n.s.).

Der TPR lag anfangs um 25 % ($p < 0,05$) unter dem Kontrollwert und verblieb 60 Minuten statistisch signifikant ($p < 0,05$) darunter, bis er nach 120 - 150 Minuten den Ausgangswert erreichte, um ihn um 6 % zu überschreiten (n.s.). Vergleicht man allerdings in der statistischen Analyse die Werte unmittelbar nach Arbeit mit dem 3-Stunden-Wert, so erweist sich die Erniedrigung des TPR bis zu 120 Minuten hin als signifikant ($p < 0,05$). Die Daten zu dieser Abbildung sind aus der Tab. 4 zu entnehmen.

5) Die Plasma-Renin-Aktivität vor, während und nach Körperarbeit

Die Plasma Renin Aktivität wurde sowohl während als auch nach Arbeit ans insgesamt 7 Hunden untersucht.

Auf der Abb. 5 sind die individuellen zeitlichen Verläufe der PRA von 7 Hunden während und bis zu 3 Stunden nach Arbeit dargestellt. Auf der Ordinate ist die PRA in ng/ml/h aufgetragen. Die Abszisse ist unterteilt in Arbeits- und Erholungsphase. Die stark unterschiedliche Laufleistung der Tiere, gemessen an Laufgeschwindigkeit und Laufzeit, machte zur besseren Vergleichbarkeit eine Standardisierung notwendig. Es wurde die insgesamt gelaufene Distanz gleich 100 % gesetzt, und dementsprechend wurde die in den einzelnen Intervallen geleistete Arbeit aufgegliedert. Dadurch ließen sich die von verschiedenen Tieren erhaltenen Werte einander gut zuordnen. Diese Aufgliederung der Abszisse wurde im folgenden auch für die Auftragung der Elektrolytkonzentrationen im Serum übernommen.

Wie die Abb. 5 zeigt, war bei allen Hunden während Arbeit ein

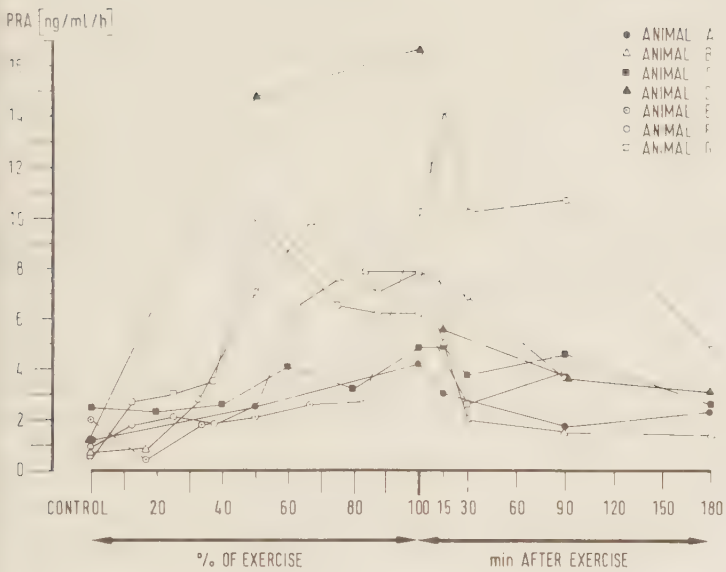

Abb. 5

Darstellung des Verlaufs der Plasma - Renin - Aktivität(PRA) vor , während und nach langdauernder Körperarbeit .
Es handelt sich um 7 Einzelversuche an 7 Tieren (Einzelheiten siehe Text) .
Die Tiere F und G wurden nur bis zu 90 Minuten nach Beendigung der Arbeit beobachtet.

Anstieg der PRA zu verzeichnen. Allerdings fällt dabei auf, daß der Anstieg nicht sofort mit Beginn der Arbeit einsetzte, sondern daß er erst nach ca. 40 % der geleisteten Arbeit begann. Nur beim Tier D scheint ein früherer Anstieg vorzuliegen. Dazu muß allerdings bemerkt werden, daß bei diesem Tier nur Werte vor Arbeit und nach 50 der geleisteten Arbeit erhalten wurden. Durch Verbindung der beiden Werte in der Abb. 5 mag durch das Fehlen von Zwischenergebnissen eine Verfälschung des wirklichen Verlaufs gegeben sein, da bei allen anderen Tieren im Gegensatz zu Tier D mehrere Werte in der frühen Arbeitsphase gewonnen wurden.

Weiterhin zeigt sich, daß der Anstieg der PRA unterschiedlich verlief. Bei Tier E fand sich zuerst sogar ein geringfügiger Abfall, und erst sehr spät,nach ca. 80 % der geleisteten Arbeit, erfolgte ein sehr starker Anstieg.

Bei 2 Tieren (B und C) verringerte sich die PRA nach einem überschießenden Anstieg während der Arbeit gegen Ende der Belastung wieder.

In der Erholungsphase zeigte sich innerhalb von 15 Minuten ein rascher Abfall der PRA, ausgenommen Tier E, bei welchem die PRA nach Beendigung der Arbeit weiter anstieg, um erst 30 Minuten nach Arbeitsende abzufallen.

Nach einem kontinuierlichen Abfall in den letzten 2 Stunden der Erholungsphase lag die PRA 3 Stunden nach Arbeitsende in den meisten Fällen etwas über dem Kontrollwert.

In Tab. 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der PRA von 7 Tieren angegeben (siehe Text). Es wird deutlich, daß bis zu 37,5 % der geleisteten Arbeit kein nennenswerter Anstieg zu verzeichnen war; erst nach der Hälfte der geleisteten Arbeit hatte sich die PRA um das 3fache vermehrt ($p < 0,05$). Nach Ableistung der gesamten Arbeit war die PRA um 301 % erhöht ($p < 0,01$).

In der Erholungsphase nach Körperarbeit fiel die PRA schnell ab, lag aber noch 90 Minuten nach Arbeitsende um mehr als 100 % über dem Kontrollwert (p 0,05). Nach 3 Stunden befand sie sich nur noch

PRA	PRA (%)	% der geleisteten Arbeit
2,08 ± 1,25	100	Kontrollwert (0)
2,25 ± 0,42	108	12,5
2,58 ± 0,45	124	25
2,62 ± 0,85	126	37,5
6,51 ± 4,73	313	50
5,57 ± 0,94	268	62,5
7,04 ± 0,54	338	75
6,65 ± 0,45	320	87,5
8,35 ± 4,02	401	100
		Minuten nach Arbeit
6,57 ± 3,98	316	15
5,11 ± 3,10	246	30
4,25 ± 2,87	204	90
2,84 ± 1,15	137	180

Tabelle 5

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasma-Renin-Aktivität (ng / ml / h) vor , während und nach langdauernder Körperarbeit. Es handelt sich um die Ergebnisse von 7 Hunden, deren mittlere Laufstrecke 28,11 ± 7,19 km betrug. Dabei verringerte sich deren Körpergewicht um 4,9 ± 1 % . In der mittleren Spalte sind die prozentualen Veränderungen angegeben.

um 37 % über dem Ausgangsniveau (n.s.).

6) Veränderungen der Elektrolyt- und Glucose-Konzentrationen während und nach Körperarbeit

In der Abbildung 6 sind von oben nach unten die zeitlichen Verläufe der Natrium-, Chlorid-, anorganischen Phosphat- und Glucose-Konzentration im Serum während und nach Körperarbeit aufgetragen. Es wurde zunächst diese Form der Einzeldarstellung gewählt, weil sich die Parameter bei den einzelnen Tieren uneinheitlich verhielte

Die Hunde liefen in dieser Untersuchungsserie 29,3 ± 9,0 km in ca. 2 Stunden und verloren dabei 4,65 ± 0,97 % ihres Körpergewichts.

So zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Natriumkonzentration währe Arbeit, der sich bei einigen Tieren auch noch nach Beendigung der Arbeit fortsetzte. 3 Stunden nach Arbeitsende lagen die Werte deutlich über dem Kontrollniveau.

Die Chloridkonzentration zeigte ein den Veränderungen der Natriumkonzentration paralleles Verhalten.

Die Kaliumkonzentration verhielt sich während Körperarbeit nicht ei heitlich. So fielen bei 3 Tieren die Werte während Arbeit kontinuie lich ab, bei den anderen Tieren wurde ein Anstieg beobachtet. Einheitlich war dagegen das Verhalten in der Erholungsphase. In den ersten 15 Minuten fiel die Kaliumkonzentration deutlich ab, um im weiteren Verlauf bis zu 3 Stunden hin langsam anzusteigen.

Die Konzentration des anorganischen Phosphats fiel während Arbeit deutlich ab. In den ersten 15 Minuten der Erholungsphase verlangsamt sich der Abfall, bei einzelnen Tieren fand sich schon ein Wiederanstieg, der sich im weiteren Verlauf der Erholungsphase kontinuierlic bei allen Tieren fortsetzte und bis zu 3 Stunden hin andauerte.

Die Glucosekonzentration verhielt sich ebenso wenig einheitlich wie die Kaliumkonzentration. Während Arbeit fand sich sowohl ein Anstieg als auch ein Abfall. Vergleicht man allerdings das Verhalten der Glucosekonzentration einzelner Tiere mit dem Verhalten der Kaliumkonzentration derselben Tiere, so fand sich eine auffallende

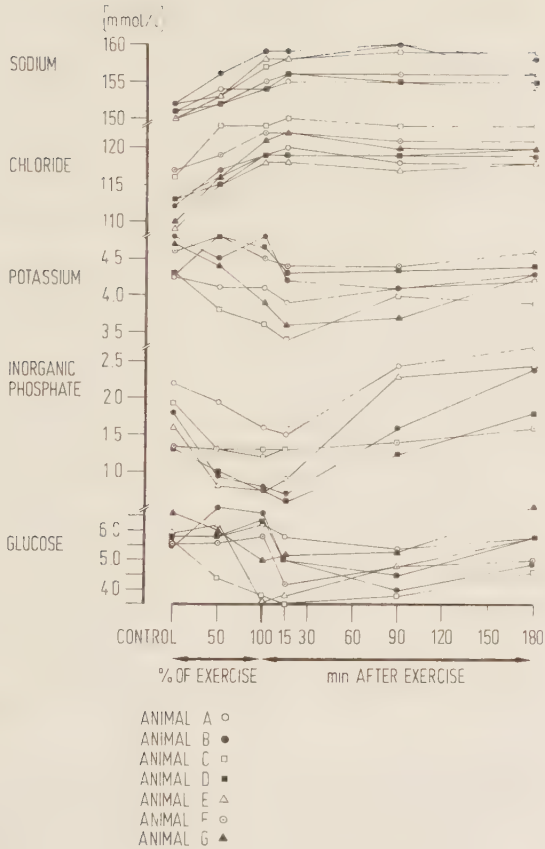

Abb. 6

Darstellung der zeitlichen Verläufe der Natrium - , Chlorid - , Kalium - , anorganischen Phosphat - und Glucosekonzentration im Serum vor , während und nach langdauernder Körperarbeit. Es handelt sich um 6 Versuche an 6 Tieren.
Die Chlorid - und Glucosekonzentration wurde bei 7 Tieren gemessen.

	KONTROLLE	50 % der geleisteten Arbeit	100 % der geleisteten Arbeit	MINUTEN NACH ARBEIT 15	90	180
Na	151 ± 0,8	153,3 ± 1,3	15[illegible],2 ± 1,9	157 ± 1,4	157,5 ± 2,2	156,3 ± 1,7
Cl	112,9± 2,7	117,3 ± 2,7	120,1 ± 1,7	120,6± 2,0	119,6 ± 1,8	119,9 ± 1,6
K	4,49± 0,22	4,40 ± 0,36	4,26 ± 0,43	3,93 ± 0,41	4,11 ± 0,23	4,28 ± 0,21
anorg. Phosphat	1,67 ± 0,30	1,20 ± 0,35	1,04 ± 0,31	1,07 ± 0,31	1,99 ± 0,52	2,28 ± 0,38
Glucose	5,81 ± 0,36	5,8 ± 0,68	5,33 ± 1,13	4,63 ± 0,79	4,66 ± 0,56	5,53 ± 0,69

Tabelle 6 : Die arithmetischen Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrolyt- und Glucosekonzentrationen im Serum vor, während und nach langdauernder Körperarbeit. Die Dimensionen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Parallelität. Bei Tier C und G fielen Kalium- und Glucosekonzentrtion während Arbeit ab, bei Tier D und F stiegen beide Konzentrationen an.

In den ersten 15 Minuten nach Körperarbeit fiel die Glucosekonzentration ab, um im weiteren Verlauf wieder anzusteigen.

In Tab. 6 wurden die arithmetischen Mittel eingetragen. Die Natriumkonzentration stieg um insgesamt 4 % ($p < 0,005$), die Chloridkonzentration um insgesamt 6,8 % an ($p < 0,001$).

Während Arbeit nahm die Kaliumkonzentration um im Mittel 5,1 % ab (n.s.), die Glucosekonzentration verringerte sich im Mittel um 8,3 % (n.s.). Unmittelbar nach Arbeit lag die Kaliumkonzentration um 12 % ($p < 0,05$), die Glucosekonzentration um 20 % unter dem Kontrollwert ($p < 0,01$). Beide Konzentrationen stiegen dann an, und sie lagen 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit um jeweils 5 % unter dem Ausgangswert (n.s.).

Da Natrium und Chlorid die beiden wichtigsten Elektrolyte des extracellulären Raumes sind und mit einer Füllungsabnahme gerade dieses Kompartiments gerechnet werden mußte, war es naheliegend, nach einer Beziehung zwischen dem Konzentrationsanstieg von Natrium und Chlorid im Serum und dem Flüssigkeitsverlust - gemessen an der Körpergewichtsabnahme - zu suchen.

In der Abb. 7 sind von oben nach unten die Körpergewichtsveränderungen der Tiere während und am Ende der Körperarbeit den entsprechenden Konzentrationen von Natrium und Chlorid vergleichend gegenübergestellt. Von links nach rechts sind die Einzelbefunde aller 6 Tiere aufgetragen. Man erkennt z.B. beim Tier A, daß bei einer Körpergewichtsabnahme von 400 g eine Zunahme der Natriumkonzentration im Serum von 151 mmol/l auf 154 mmol/l beobachtet wurde, beim Chlorid eine Zunahme von 113 mmol/l auf 116 mmol/l. Alle Körpergewichtsverluste hatten demnach einen stufenweisen Anstieg der Elektrolytkonzentration zur Folge.

In der Abb. 8 wurden deshalb die Veränderungen der Natrium- und Chloridkonzentrationen in Abhängigkeit von der Körpergewichtsabnahme aufgetragen. Es läßt sich in der Tat eine Beziehung zwischen

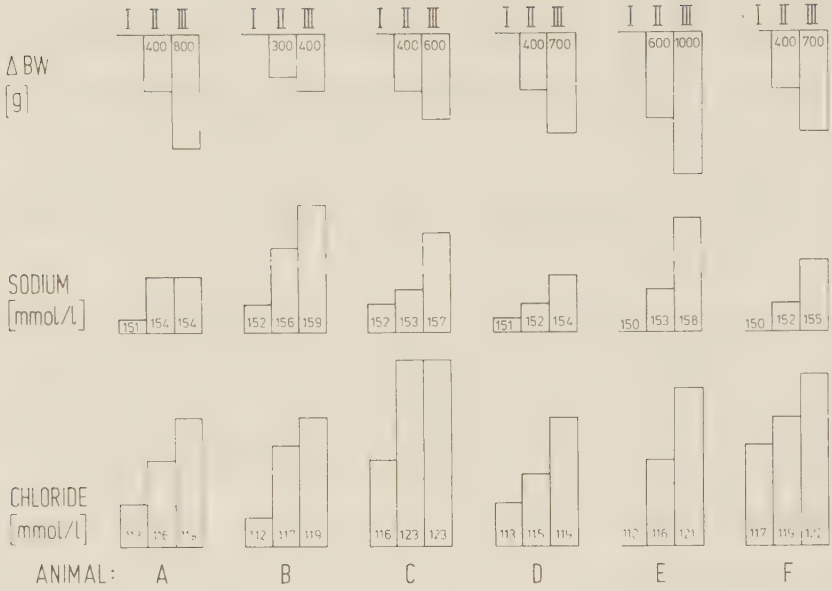

Abb. 7

Vergleichende Gegenüberstellung der während Arbeit aufgetretenen Körpergewichtsabnahmen (Δ BW) mit den gleichzeitig gemessenen Natrium - und Chloridkonzentrationen im Serum bei 6 Tieren.

I Kontrollwerte

II Werte nach Ableistung der Hälfte der Arbeit

III Werte nach Ableistung der Gesamtarbeit

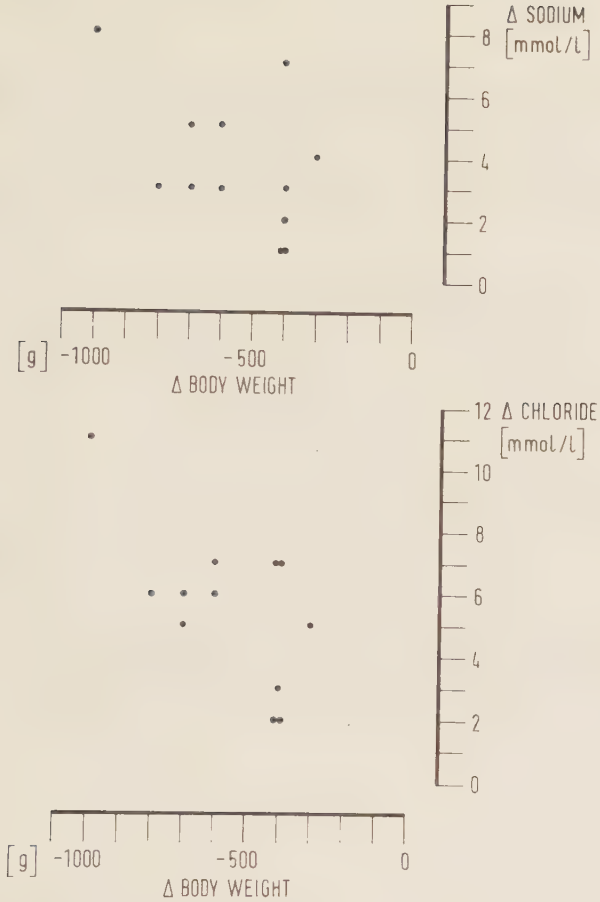

Abb. 8

oben : Veränderungen der Natriumkonzentration im Serum (Δ Sodium) als Funktion der Körpergewichtsabnahme (Δ Body Weight) während langdauernder Körperarbeit bei 6 Tieren. (n = 12)
$y = 0{,}93 - 0{,}005\ x \qquad r = -\ 0{,}489$

unten: Veränderungen der Chloridkonzentration im Serum (Δ Chloride) als Funktion der Körpergewichtsabnahme (Δ Body Weight) während langdauernder Körperarbeit bei 6 Tieren . (n = 12)
$y = 1{,}28 - 0{,}008\ x \qquad r = -\ 0{,}653 \qquad (p < 0{,}05)$

diesen Parametern ersehen, allerdings konnte eine statistisch signifikante Korrelation nur beim Chlorid gefunden werden ($p < 0,05$).

Außer den Flüssigkeitsverlusten an die Umgebung müssen demnach noch andere Faktoren die extracellulären Elektrolytkonzentrationen beeinflussen.

Denkbar wären Elektrolytverluste an die Umgebung oder in die Zellen oder Wasserverlagerung von intra- nach extracellulär. Anhaltspunkte für die letztere Annahme bieten die Beobachtungen bezüglich der Veränderungen der Kalium- und Glucosekonzentration.

Es ist bekannt, daß mit dem Austausch von Glucose zwischen dem Extracellulären und intracellulären Raum entsprechende Verschiebungen von Kaliumionen verbunden sind (65). Wie bereits angedeutet war dies auch im vorliegenden Fall (siehe Abb. 5) zu beobachten.

So wurde deshalb in Abb. 9 die Kaliumkonzentration im Serum in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration aufgetragen. Mit einer niedrigen Glucosekonzentration ist ein niedriger Kaliumspiegel verknüpft. Wie man erkennt, korrelieren die Werte eindeutig ($r = 0,54$; $p < 0,01$).

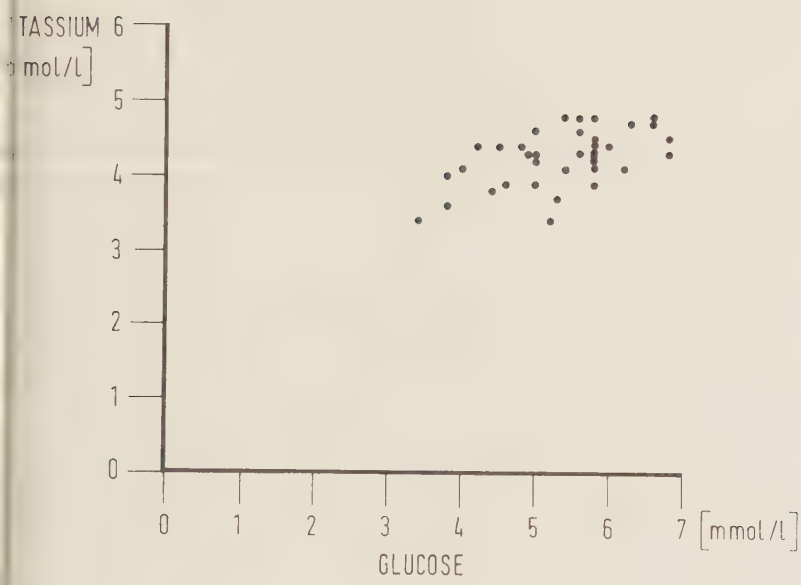

Abb. 9

Darstellung der Kaliumkonzentration im Serum als Funktion der Glucosekonzentration im Serum während und nach lang - dauernder Körperarbeit.

$y = 2,97 + 0,24\ x$

$r = 0,547$

$p < 0,01$

$n = 36$

IV DISKUSSION

1) Salz-Wasser-Haushalt während und nach Körperarbeit

In der Einleitung wurde das von A.V.HILL (58) entworfene Modell zur Analyse der im Organismus während und nach Körperarbeit ablaufenden Vorgänge erwähnt. In abgewandelter Form läßt sich dieses Modell auch auf die in dieser Untersuchung gewählte Arbeitsform übertragen. Allerdings bedarf es einiger Erläuterungen, bevor die Ergebnisse diskutiert werden können.

Je nach Belastungsstärke und Belastungszeit treten begrenzende Faktoren für die Leistung auf. In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Langzeit-Ausdauerleistung bei gemäßigten Umgebungstemperaturen (16° C). Der weitaus größte Teil aller Trainingsbelastungen fällt in diese Kategorie, gleichgültig ob es sich um Athleten handelt, deren Wettkampfleistung nur eine Mittelzeit-Ausdauer (10 - 30 Minuten) erfordert,oder um Ausdauerathleten (90) Dies gilt aber auch für Menschen, die sich lediglich zur Erhaltung einer gewissen körperlichen Leistungsfähigkeit (aktive Fitness) 2 - 3 Stunden im Freien bewegen, und auch für Patienten, die sich im Rahmen eines Rehabilitationsprogrammes, z.B. nach einem Herzinfarkt körperlich betätigen. Damit soll die praktische Bedeutung dieses Modells betont werden.

Als ein leistungsbegrenzender Faktor tritt hier u.a. der Verlust von Körperflüssigkeiten auf. Er ist umso größer, je höher die Außentemperaturen liegen. In den vorliegenden Untersuchungen war die Umgebungstemperatur relativ niedrig gewählt worden, weil sie so den mitteleuropäischen klimatischen Bedingungen sehr nahekommt, denn in ca. 7 Monaten des Jahres (April - Oktober) liegt die Mitteltemperatur in Berlin bei 14,2 $\pm$ 3,8° C (114). Unter solchen Bedingungen dient der Schweißverlust lediglich der Angabe der metabolisch gebildeten Wärme und nicht noch zusätzlich der Abgabe der von der Umgebung aufgenommenen Wärme.

Diese Feststellung muß hier getroffen werden, denn den der Literatur zu entnehmenden Untersuchungen nach wird Ausdauerleistung häufig

noch zusätzlich mit Hitzestreß verknüpft (27, 108, 133). Dadurch werden noch größere Anforderungen an den Salz-Wasserhaushalt gestellt, die auch Rückwirkungen auf den Kreislauf haben.

SALTIN (111) hat in einer umfassenden Studie erstmals versucht, dieses Arbeitsmodell - Langzeit-Ausdauer-Arbeit unter gemäßigten Umgebungstemperaturen - von anderen Arbeitsmodellen eindeutig abzugrenzen. Ausgangspunkt seiner Untersuchungen war der Befund von ÅSTRAND und SALTIN (9), wonach während Körperarbeit und Dehydratation bei kühlen Umgebungstemperaturen das Plasmavolumen keine Abnahme zeigte, die an sich nach früheren Befunden zu erwarten gewesen wäre (2). Der wesentlichste Befund der SALTIN'schen Studie war, daß unter den vorliegenden Arbeitsbedingungen die Schweißsekretion vergleichsweise gering war und das durch Substratverbrennung intracellulär freigesetzte Wasser die Flüssigkeitsverluste des Extracellulärraumes an die Umgebung weitgehend zu kompensieren vermochte. Das Volumen des extracellulären Raumes nahm nur um 1 % ab, während das Plasmavolumen in einigen Fällen sogar zunahm. Bei seinen Probanden nahm zwar das Körpergewicht zwischen 3 % und 6 % ab, aber das extracelluläre Flüssigkeitsvolumen blieb insgesamt nahezu unverändert.

Im Gegensatz dazu fand SALTIN bei vergleichbarer Körperarbeit, die mit Hitzestreß verbunden war, eine starke Abnahme des ECFV, besonders aber des PV. Letzteres nahm dabei bis zu 20 % ab. Gemessen an der maximalen O_2-Aufnahme war allerdings der Leistungsverlust gering, jedoch konnten die Versuchspersonen die Leistungen nur mit erhöhter Herzfrequenz erbringen. Die Fähigkeit, Langzeit-Ausdauer-Arbeit zu erbringen, war deutlich eingeschränkt. Offensichtlich hatten die Flüssigkeitsverluste starke Rückwirkungen auf den Kreislauf.

Hier taucht die Frage auf, ob die Flüssigkeitsverluste bei den vorliegenden Untersuchungen das Kreislaufverhalten in der frühen Erholungsphase beeinträchtigt haben könnten? Aus dem Anstieg der Natrium- und Chloridkonzentration im Serum, wie aus Tab. 6 und Abb. 6 zu entnehmen ist, muß auf Flüssigkeitsverluste aus dem extracellulären Raum geschlossen werden. Aus den Kompartiment-

messungen, die ebenfalls an den Tieren vorgenommen worden waren (5, 75), konnten Flüssigkeitsabnahmen des ECFV von ca. 100 - 200 ml nachgewiesen werden. Vergleicht man die dort gefundenen Verringerungen des ECFV mit den Konzentrationsanstiegen der Elektrolyte Natrium und Chlorid im Serum (Abb. 6, Tab. 6), so stimmen sie in der Größenordnung gut überein, d.h. der bei den Tieren gefundene Verlust des Körpergewichts von etwa 500 - 700 g geht nur zu 20 - 30 % zu Lasten des ECFV. Nimmt man jetzt an, daß 25 % des Volumenverlustes der extracellulären Flüssigkeit (100 - 200 ml) aus dem Plasmavolumen stammen, und der Rest aus dem interstitiellen Raum kommt, so würde sich eine Abnahme des PV von 25 - 50 ml errechnen, was weit weniger als 10 % des gesamten Plasmavolumens ausmacht. Direkte Messungen ergaben sogar ein vergrößertes PV nach Körperarbeit (73, 74). Mit anderen Worten, intravasale Flüssigkeitsverluste können bei den Hunden ausgeschlossen werden. Diese Aussagen decken sich mit den früheren Befunden aus der Arbeitsgruppe KIRSCH (78) sowie den Untersuchungen von PUGH (103), ÅSTRAND und SALTIN (9) und neuerdings auch von HARRISON et al. (55). Danach werden die Wasserverluste bei Ausdauerleistungen in kühler Umgebung weitgehend aus intracellulär freigesetztem Wasser gedeckt.

Allerdings haben in der letzten Zeit COSTILL et al. (27) erneut gegen diese Befunde Einwände erhoben. Nach ihren Untersuchungen nahm das PV deutlich ab. Es muß jedoch erwähnt werden, daß ihre Versuchspersonen bei einer Umgebungstemperatur von 24° C und Windstille am Ergometer Arbeit leisteten. Damit rückten sie unserer Ansicht nach wieder in den Bereich, in dem aus thermoregulatorischen Gründen große Schweißmengen erforderlich sind, die nur aus dem PV schnell gedeckt werden können. Der PV-Verlust ist also durchaus erklärlich. Die oben genannten Autoren (ÅSTRAND und SALTIN, 9; SALTIN, 111; PUGH, 108; KIRSCH et al., 78) haben demgegenüber ihre Versuche im Freien durchgeführt, wobei die Temperatur zum Teil deutlich unter 15° C lag.

Neben den Flüssigkeitsverlusten an die Umgebung finden aber auch Wasserverschiebungen zwischen dem intra- und extracellulären Raum statt. Indirekte Hinweise dafür sind aus den Veränderungen der

Kalium- und Glucosekonzentration im Serum zu gewinnen.

In dieser Untersuchung stellte sich eine gute Korrelation zwischen dem Verhalten der Glucose- und Kaliumkonzentration sowohl während als auch nach Körperarbeit heraus (siehe Abb.9). Während langdauernder, schwerer Körperarbeit kommt es zu einer nahezu vollständigen Entleerung der Glycogendepots in der Muskulatur und in der Leber (28, 57). Nach Angaben der Autoren werden dabei pro Gramm Glycogen 2,7 ml Wasser freigesetzt. Diese Entleerung der Glycogendepots geht mit dem Gefühl der Ermüdung einher. Ferner können auch, z.B. bei Marathonläufern, gegen Ende der Läufe hypoglycämische Zustände auftreten. Es kommt somit im Laufe langdauernder Körperarbeit zu einem kontinuierlichen Abfall des Blutglucosespiegels, andererseits zu einem Anstieg der Konzentration an freien Fettsäuren, der verbunden ist mit einer Abnahme des respiratorischen Quotienten als Ausdruck einer vermehrten Energiegewinnung durch Fettverbrennung (4, 134).

An Hand dieser Untersuchungen konnte ein einheitliches Verhalten des Glucosespiegels im Serum während Körperarbeit nicht gezeigt werden, im Mittel fand sich aber eine Tendenz zur Abnahme. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von PRUETT (102) YOUNG et al. (134) und AHLBORG et al. (4) veröffentlicht.

Die Abnahme der Glucosekonzentration bei langdauernder Körperarbeit kann dabei nicht durch erhöhte Insulinspiegel hervorgerufen werden, denn HUNTER und SUKKAR (66) fanden ebenso wie PRUETT (102) eine Abnahme des Insulinspiegels im Blut. Durch diese Verringerung der Insulinkonzentration wird ein zu starkes Absinken des Blutglucosespiegels verhindert, da die Abnahme des Insulins zu einer Permeabilitätsverminderung der Muskelzellmembran für Glucose führt. Außerdem sind phosphorylierende Enzyme notwendig für die Glucoseaufnahme in die Zelle. Diese Enzyme, als Beispiel sei die Glucokinase angeführt werden allerdings durch Glycogenabbauprodukte gehemmt (64).

Aus diesen beiden Gründen wird die exogene Glucose weniger in den Stoffwechsel der arbeitenden Muskelzellen einbezogen und dient somit hauptsächlich der Energiegewinnung der Nervenzellen im Zentral-

nervensystem.

Parallel zum Abbau des Glycogens wird Kalium aus den Zellen freigesetzt. So wurde in vielen Untersuchungen über einen Anstieg des Kaliumspiegels im Serum berichtet (86, 92, 121, 122, 123), und KJELLMER (79) wies auf die mögliche Rolle des Kaliumions bei der während Arbeit auftretenden Vasodilatation hin. Da es allerdings auch zu einer Hyperkaliurie während Arbeit kommt (21, 107, 127), könnte sich auf diese Weise das in dieser Untersuchung in manchen Fällen erniedrigt gefundene Kalium im Serum erklären, durch welches gleichzeitig ein Kaliumdefizit der Zellen angezeigt wird.

Über die Veränderungen der Kalium- und Glucosekonzentration in der Erholungsphase liegen nur sehr wenige Befunde vor. Meist ist dem Verhalten beider Parameter nur wenig Beachtung geschenkt worden. Dies ist umso bemerkenswerter, als ausgerechnet in dieser Phase der Untersuchung sich die Parameter bei allen Tieren gleichsinnig veränderten.

In dieser Untersuchung fand sich in den ersten 15 Minuten nach Beendigung der Arbeit ein statistisch signifikanter Abfall beider Parameter. Als Erklärung dafür kann nur eine starke Aufnahme von Kalium und Glucose in die Zellen angenommen werden, die durch den Wiederanstieg des während Arbeit gesenkten Insulinspiegels zustande kommt (66). Sowohl Muskel- als auch Leberzellen bauen wieder Glycogen auf. Weil dabei eine Überkompensation, d.h. eine Erhöhung des Glycogengehalts über den ursprünglichen Ausgangswert hinaus erreicht werden kann, nutzt man diesen Effekt in der Hochleistungsphysiologie der Ausdauersportler aus, indem nach wiederholter Körperarbeit eine kohlenhydratreiche Kost gegeben wird. Dadurch wird eine Verdopplung, in manchen Fällen sogar eine Verdreifachung des Muskelglycogengehalts erreicht, und es kann eine beträchtliche Steigerung der Ausdauerleistung erzielt werden (65).

Im weiteren Verlauf der Erholungsphase stiegen sowohl der Kalium- als auch der Glucosespiegel wieder an, um nach 180 Minuten fast den Kontrollwert erreicht zu haben. Die Blutglucosekonzentration als wichtiger Parameter wird also gut reguliert, damit es nicht zu einer Hypoglycämie mit ihren gefährlichen Auswirkungen für das Zentral-

nervensystem kommt.

Man kann also aus den Befunden den Schluß ziehen, daß während Körperarbeit eine Wasserverschiebung aus der Zelle in den Extracellulärraum stattfindet, die in der Erholungsphase wahrscheinlich in umgekehrter Richtung verläuft. Allerdings muß ein Zeitfaktor berücksichtigt werden, denn in der frühen Erholungsphase ist das ECFV nicht deutlich vermindert.

Die letzte Feststellung ist für die Diskussion der Kreislaufergebnisse von entscheidender Bedeutung, insbesondere für die Betrachtung des Verlaufs des CVP in der Erholungsphase. Es wird darauf später noch eingegangen.

2) Der Kreislauf in der Erholungsphase

Aus der Abb. 1 in der Einleitung geht ferner hervor, daß noch nach Beendigung der Arbeit mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf zu rechnen ist, um die während Arbeit eingegangene O_2-Schuld abzudecken und um den noch erhöhten Stoffwechsel zu gewährleisten. Dies dürfte auch in der vorliegenden Studie der Fall gewesen sein.

Der erhöhte Sauerstoffbedarf und die erhöhte Körpertemperatur sind dabei als der summarische Effekt aller Stoffwechselprozesse anzusehen, die sich während und nach Arbeit im Organismus abspielen. Sie sind verknüpft mit einer Reihe von Veränderungen des kardiovaskulären Systems, zu denen auch die noch längere Zeit nach Beendigung der Arbeit gefundene Erhöhung des HMV zu rechnen ist, wie aus Abb.4 ersehen werden kann.

Als Ausgangspunkt dieser Veränderungen muß der noch vorwiegend in den Muskelzellen erhöhte Stoffwechsel angesehen werden. Die dabei angefallenen Stoffwechselzwischen- und -endprodukte bewirken ein Anhalten der schon während Arbeit aufgetretenen Vasodilatation auch noch in der Erholungsphase, was durch den niedrigen TPR (siehe Abb.4) dokumentiert wird.

Außerdem muß die metabolisch gebildete Wärme mit Hilfe des Kreislaufs vom Körperkern zur Körperschale transportiert werden. Die Folge davon dürfte eine in der Erholungsphase noch lange gesteigerte

Hautdurchblutung sein, die eine Blutvolumenverlagerung von zentral in die kapazitiven Gefäße der Haut nach sich zieht.

Da sich die Tiere in Ruhelage befanden, konnte der CVP mitgemessen werden, und das in einer Situation, in der ein hyperkinetisches Kreislaufverhalten vorlag.

Damit soll angedeutet werden, in welcher Weise in der Diskussion die Kreislaufparameter des Hoch- und Niederdrucksystems miteinander verknüpft werden müssen, um ein überschaubares Bild des Gesamtvorganges in der Erholungsphase zu gewinnen.

Zunächst soll jedoch der eingangs gestellten Frage nachgegangen werden, durch welche Mechanismen der Kreislauf den erhöhten Sauerstoffbedarf abdeckt, da man davon ausgehen darf, daß die Atmung in einem gesunden Organismus keinen limitierenden Faktor darstellt.

An dieser Stelle soll vorausgeschickt werden, daß auf eine Diskussic der arteriellen Drucke nicht näher eingegangen wird, da sie während des gesamten Untersuchungszeitraumes keine statistisch signifikanter Veränderungen zeigten, wie auch aus Abb.4 und Tab.4 zu entnehmen ist.

An Hand der Abb.10 läßt sich die Frage nach der Abdeckung des erhöhten Sauerstoffbedarfs in der Erholungsphase sehr anschaulich beantworten. In dieser Darstellung wurden alle in Abb.4 aufgetragenen Parameter mit Ausnahme der arteriellen Drucke übereinander projiziert. Die Ordinate gibt die prozentualen Abweichungen vom Kontrollwert an. Daraus geht hervor, daß etwa bis zur 30. Minute nach Beendigung der Arbeit das erhöhte HMV fast ausschließlich durch die hohe Herzfrequenz erbracht wurde. Unmittelbar nach Arbeit weiche HR und HMV am weitesten vom Kontrollwert ab (+ 40 %). In dem Maße, in welchem sich die Herzfrequenz dem Kontrollwert näherte, erhöhte sich überraschenderweise das Schlagvolumen, so daß etwa 90 Minuten nach Arbeit das immer noch hohe HMV ausschließlich vom Schlagvolumen getragen wurde.

Die daraus resultierende, in der Praxis bedeutungsvolle Schlußfolgerung besagt demnach, daß die Herzfrequenz allein über die Situatio

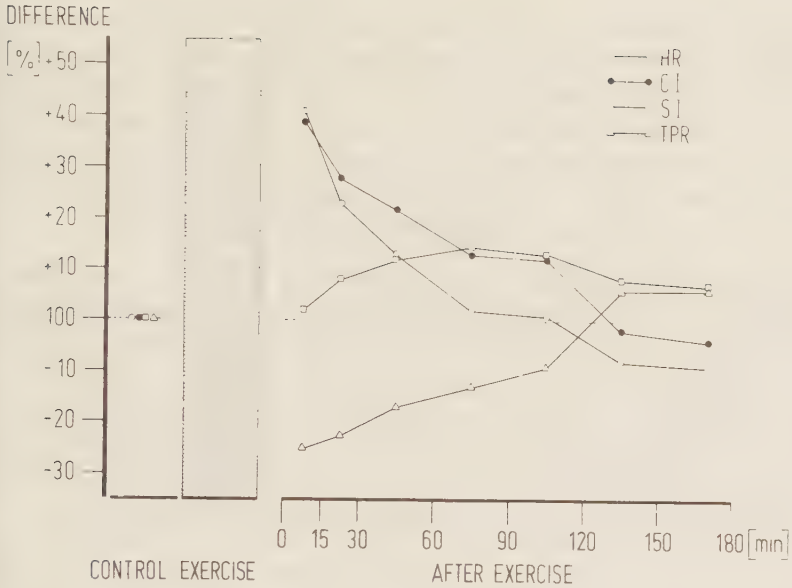

Abb. 10

Zum besseren Vergleich wurden die Herzfrequenz (HR) , das Herzminutenvolumen (C.I.) , das Schlagvolumen (S.I.) und der totale periphere Widerstand (TPR) in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit übereinander projiziert.
(Vergleiche Abb. 4 und Tab. 4)
Auf der Ordinate sind die prozentualen Abweichungen vom Kontrollwert (= 100 %) , der als unterbrochene Linie durchgezogen ist, angegeben.

des Kreislaufs in der Erholungsphase nur wenig auszusagen vermag, da durchaus noch ein hohes HMV vorliegen kann. Demnach müssen Rückschlüsse auf den Zustand des Kreislaufs in der Erholungsphase allein auf Grund von Herzfrequenzmessungen mit Vorsicht aufgenommen werden, denn sowohl das HMV als auch das Schlagvolumen - Parameter, die etwas über die Herzarbeit aussagen - können noch erhöht sein, obwohl die HR schon auf den Ausgangswert zurückgekehrt ist.

Somit erhalten die Befunde von SCHNEIDER et al. (115), MILLHAHN und SOLLMANN (94) und KLENSCH und HOHNEN (80) eine Bestätigung, die eine Zunahme des SV nach Körperarbeit beschrieben haben. Begünstigend dafür könnte neben dem erniedrigten TPR auch eine Inotropiesteigerung des Myocards sein. Ähnliche Anstiege des Schlagvolumens wurden beim Hitzestreß gefunden oder genauer gesagt nach exogener Wärmezufuhr, wobei der CVP erniedrigt, das HMV und SV erhöht waren (110). Auch diese Autoren nahmen eine Inotropiesteigerung des Myocards an.

Der noch lange nach Körperarbeit erniedrigte TPR dürfte auch die Ursache für die in der Erholungsphase wiederholt festgestellte orthostatische Intoleranz bei Ausdauersportlern sein (2, 108).

Dieser unterschiedliche zeitliche Verlauf der einzelnen Kreislaufparameter macht deutlich, wie differenziert das Kreislaufgeschehen in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit betrachtet werden muß.

a) Der zentrale Venendruck nach Körperarbeit:
Nach Arbeit fand sich eine Erniedrigung des CVP um 3 - 7 cm H_2O im Einzelfall. Innerhalb der ersten 120 Minuten der Erholungsphase stieg der CVP kontinuierlich an, um sich dann nur noch wenig zu verändern. Nach 3 Stunden lag er in allen Fällen immer noch unter dem Kontrollwert. Das Ausmaß und der zeitliche Verlauf dieser Veränderungen entsprechen durchaus denen, die von KIRSCH et al. (76, 78) bereits früher am wachen Menschen beschrieben worden sind. EKELUND (32) hat ebenfalls am Ende von Ausdauerleistungen eine Erniedrigung des CVP gefunden. Nach seinen Untersuchungen setzte der Abfall jedoch bereits während Körperarbeit ein.

Es stellt sich somit die Frage, welches die Ursache für die Erniedrigung des CVP in der Erholungsphase nach Körperarbeit sein könnte? Dabei sind zwei Möglichkeiten denkbar: Entweder ist das intravasale Volumen vermindert, oder aber es hat eine Verlagerung von Blut aus intrathorakalen Gefäßgebieten in periphere Gefäßabschnitte stattgefunden. Da unmittelbar nach Körperarbeit keine PV-Bestimmungen vorgenommen wurden, kann die erste Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Es kann sogar nach alten Untersuchungen von KALTREIDER und MEENELY (71) sowie später von UEHLINGER und BÜHLMANN (126) angenommen werden, daß das PV um etwa 10 % abnimmt, was durch eine Venendruckerhöhung, die zu einer verstärkten Auswärtsfiltration aus den Gefäßen führt, bedingt ist. Diese Auswärtsfiltration hält solange an, wie ein erhöhter Venentonus und damit eine Verringerung des prae-/postkapillären Widerstandsverhältnisses besteht. Den Nachweis eines erhöhten Venentonus haben zahlreiche Autoren erbracht (13, 54, 109). Allerdings klingt etwa 10 - 20 Minuten nach Beendigung der Arbeit der erhöhte Venentonus ab, und das prae-/postkapilläre Widerstandsverhältnis normalisiert sich, so daß aus dem Interstitium Flüssigkeit in die Gefäße einströmt und somit der intravasale Raum wieder aufgefüllt wird. Der zeitliche Verlauf dieses Vorganges ist in zahlreichen Untersuchungen belegt worden (71, 126).

Man kann also davon ausgehen, daß etwa 20 Minuten nach Beendigung der Arbeit eine intravasale Volumenverminderung nicht für die Erniedrigung des CVP verantwortlich ist. Auch hat, wie bereits oben mitgeteilt, das gesamte ECFV nicht so stark abgenommen daß mit nennenswerten PV-Abnahmen zu rechnen gewesen wäre. Deshalb muß es unmittelbar nach Beendigung der Arbeit zu einer Blutvolumenverlagerung von zentralen nach peripheren Gefäßgebieten hin gekommen sein.

Es sei an dieser Stelle die kritische Beurteilung von ROWELL (108) erwähnt, wonach er die Venokonstriktion für nicht entscheidend zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden venösen An-

gebots und folglich für eine hohe Auswurfleistung des Herzens während Körperarbeit hält.

Man kann auch hier davon ausgehen, daß andere Faktoren als der Venentonus die Höhe des CVP bestimmen. KIRSCH et al. (77) konnte nach Beendigung einer Ausdauerleistung eine Senkung des Venentonus nachweisen. 90 Minuten nach Beendigung der Arbeit wurde eine zunehmende Venenkonstriktion beobachtet. Ob man allerdings die am Hautgefäßbett des Unterarmes gewonnenen Befunde auf den Gesamtkreislauf übertragen kann, mag dahingestellt bleiben. Die kritische Beurteilung von ROWELL (108) kann dadurch nicht abgeschwächt werden.

In der Erholungsphase findet sich neben der eben beschriebenen Senkung des CVP auch eine Erniedrigung des TPR. Bei Betrachtung der Einzelergebnisse, wie sie in der Abb.11 dargestellt sind, fällt auf, daß bereits bei den Kontrollwerten das Tier A mit dem niedrigsten TPR auch den niedrigsten CVP aufwies und umgekehrt Tiere mit einem relativ hohen TPR auch hohe CVP-Werte zeigten. Diese Beziehung zwischen TPR und CVP traf auch in der Erholungsphase zu.

Auf den ersten Blick erscheint ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern recht unwahrscheinlich. Dennoch bietet sich folgende Erklärungsmöglichkeit: Die Höhe des TPR gibt einen Hinweis auf den Tonus der praekapillären Widerstandsgefäße. Außerdem bestimmt der Tonus der Widerstandsgefäße auch den Druck in den Kapillaren und den postkapillären Gefäßen und damit ebenfalls die Füllung der postkapillären Kapazitätsgefäße (125). Ein hoher TPR geht deshalb mit einer Drucksenkung in den nachgeschalteten postkapillären Gefäßen einher, die auf Grund ihrer passiv elastischen Eigenschaften ihre Volumenkapazität vermindern können und dadurch zu einer Volumenentspeicherung dieses Gefäßgebietes führen. THRON et al. (125) sowie ÖBERG (97) vermuten, daß 50 % und mehr des in diesen Gefäßen enthaltenen Blutvolumens nach dem eben geschilderten Mechanismus entspeichert werden können. Daß dieser Mechanismus auch quantitativ eine Rolle spielt, wird daraus ersichtlich, daß sich nach WIEDEMANN

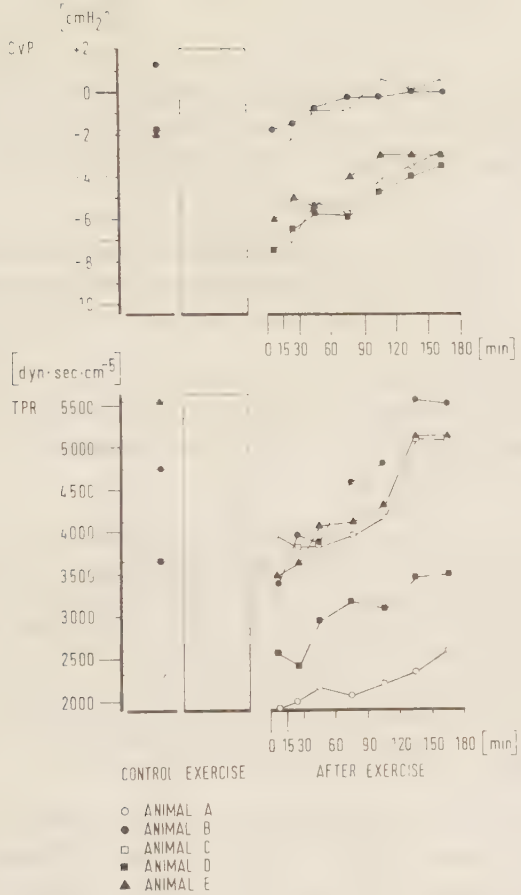

Abb. 11

oben : Darstellung des zeitlichen Verlaufs des zentralen Venendrucks (CVP) bei 5 Hunden in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit.

unten: Darstellung des zeitlichen Verlaufs des totalen peripheren Widerstands (TPR) bei 5 Hunden in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit.

In beiden Darstellungen sind links die Kontrollwerte aufgetragen und jeder Punkt entspricht dem Mittelwert zweier Meßwerte.
Es ist zu beachten, daß bei den Kontrollwerten das Tier A mit dem niedrigsten TPR auch den niedrigsten CVP aufweist. Andererseits weist das Tier B mit einem hohen TPR auch einen hohen CVP auf. In der Erholungsphase sind ähnliche Beziehungen zu erkennen.

(132) etwa 30 % des gesamten Blutvolumens in diesen Gefäßabschnitten befindet. Das entspeicherte Volumen wird nach zentral verlagert und führt somit zu einer Zunahme des Drucks im rechten Vorhof.

Umgekehrt müßte demnach eine Dilatation der Widerstandsgefäße zu einer vermehrten Füllung dieser Gefäßgebiete führen, welche eine Volumenverlagerung von zentral nach peripher zur Folge hätte.

Sollte diese Deutung zutreffen, würde ein hoher TPR mit einem hohen CVP einhergehen und umgekehrt. Deshalb wurde in der Abb.12 der CVP als Funktion des TPR in der Erholungsphase für jedes Tier gesondert aufgetragen

> Diese Art der Auftragung ist deshalb gerechtfertigt, weil die Absolutwerte der 5 Tiere sehr verschieden waren. Dies lag an der unterschiedlichen Größe und dem unterschiedlichen Trainingszustand der Tiere. Es schien deshalb zunächst nicht gerechtfertigt, die Meßwerte aller Tiere einer gemeinsamen statistischen Analyse zu unterziehen. Die Veränderungen der Meßwerte im Verlauf des Beobachtungszeitraumes zeigten jedoch alle die gleichen Gesetzmäßigkeiten. Es wurde deshalb für jedes Tier die Regressionsgerade gesondert errechnet und in die Darstellung eingetragen. In der gleichen Weise wurde in den Abbildungen 12, 13, 14, 15 und 16 verfahren.

In jedem einzelnen Fall besteht eine gute Korrelation zwischen diesen beiden Parametern, die sich bei 4 und 5 Tieren als statistisch signifikant erwies ($p < 0,05$). Die Steigung der Regressionsgeraden war bei 4 Tieren fast gleich. So waren bei Tier B, C, D und E große Veränderungen des TPR mit relativ kleinen CVP-Veränderungen verbunden, während bei dem Tier A eher das Gegenteil der Fall war.

Dieser Zusammenhang gilt nicht nur für die Einzeltiere, sondern auch für alle in dieser Untersuchungsreihe gemachten Beobachtungen. Korreliert man alle 35 Meßpunkte miteinander, so ergibt sich eine statistisch signifikante Korrelation ($p < 0,01$) mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,752$. Dieser Befund unterstreicht die passiv-elastische Komponente der Volumenentspeicherung aus den kleinen Kapazitätsgefäßen. ROWELL (108) äußert sich in gleicher Weise. Allerdings hatte bislang noch

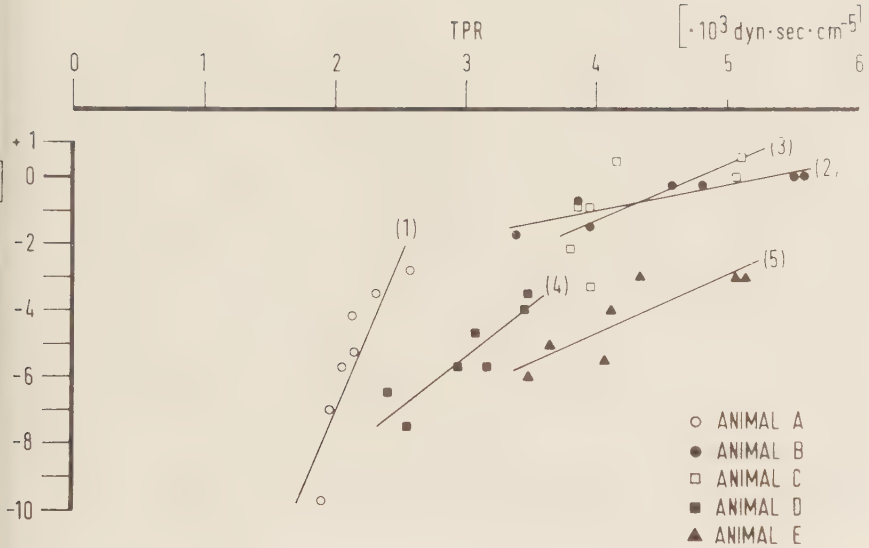

Abb. 12

Darstellung des CVP als Funktion des TPR in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit.

Für jedes Einzeltier wurden die Regressionsgeraden eingezeichnet, die aus je 7 Meßpunkten errechnet wurden.

○ ANIMAL A	(1)	y = - 24,99 + 9,05 x	r = 0,871
● ANIMAL B	(2)	y = - 4,13 + 0,77 x	r = 0,899
□ ANIMAL C	(3)	y = - 7,71 + 1,61 x	r = 0,630
■ ANIMAL D	(4)	y = - 14,65 + 3,08 x	r = 0,904
▲ ANIMAL E	(5)	y = - 11,45 + 1,70 x	r = 0,848

niemand eine Bestätigung dafür am wachen Tier in der Art erbracht wie es hier demonstriert wurde.

Trotz dieser guten Korrelation zwischen TPR und CVP ergibt sich die Frage, wie es zu erklären ist, daß der CVP in keinem einzigen Fall seinen Kontrollwert 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit erreichte, sondern sogar statistisch signifikant unter dem Kontrollniveau lag, andererseits der TPR in den meisten Fällen seinen Kontrollwert sogar überschritt. Eine Erklärung dieses Befundes könnte damit gegeben werden, daß auf Grund der oben angeführten Verkleinerung des Flüssigkeitsbestandes des intracellulären Kompartments es zu einer Zunahme des transmuralen Drucks in den Gefäßen kommt und daraus, trotz eines gleichbleibenden intravasalen Volumens, eine Kapazitätszunahme des Gefäßsystems resultiert. Somit wird trotz eines hohen TPR mehr Blut in den Kapillaren und postkapillären Gefäßen zu finden sein, auf Kosten des zentralen Blutvolumens, welches bei den Hunden um ca. 15 - 30 ml verringert sein dürfte. Dem entspräche eine CVP-Erniedrigung um 1 cm H_2O 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit.

Unabhängig von den bisher erwähnten Erklärungsmöglichkeiten für die Erniedrigung des CVP, müßte man noch folgendes bedenken: Während Körperarbeit wird das Blut mit Hilfe der Muskelpumpe nach zentral verlagert. Nach Beendigung der Arbeit entfällt diese Unterstützung durch die Muskelpumpe, so daß auch dies zu einer Umverteilung von Blut in periphere Gefäßgebiete führt.

b) Der Einfluß der Körpertemperatur auf den Kreislauf nach Körperarbeit:
Wie bereits oben erwähnt, muß noch lange nach Beendigung der Arbeit mit einem erhöhten Stoffwechsel und deshalb mit einer erhöhten Wärmeproduktion gerechnet werden. Es wäre daher gerechtfertigt, an dieser Stelle die gesamten Kreislaufveränderungen als im Dienste der Temperaturregulation stehend zu betrachten. Demzufolge wurden in den nächsten 4 Abbildungen das HMV, die HR, der TPR und der CVP mit der Körpertemperatur in Beziehung gesetzt.

Aus den Abb. 13, 14, 16 und 17 geht in der Tat hervor, daß alle

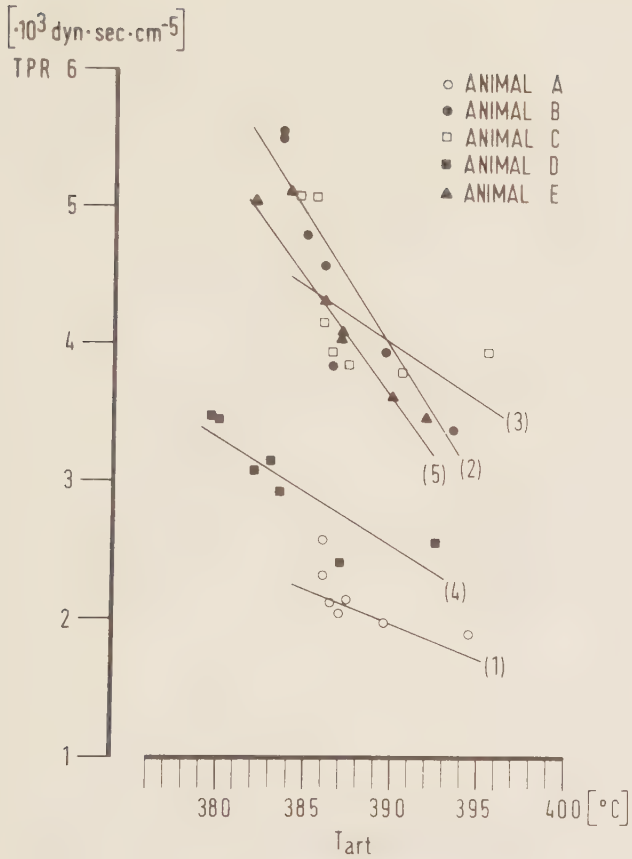

Abb. 13

Darstellung des TPR als Funktion der arteriellen Temperatur in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit.
Für jedes Einzeltier wurden die Regressionsgeraden eingezeichnet, die aus je 7 Meßpunkten errechnet wurden.

○ ANIMAL A	(1)	y = 20,66 - 0,48 x	r = - 0,667
● ANIMAL B	(2)	y = 80,38 - 1,96 x	r = - 0,864
□ ANIMAL C	(3)	y = 36,37 - 0,83 x	r = - 0,556
■ ANIMAL D	(4)	y = 32,96 - 0,78 x	r = - 0,864
▲ ANIMAL E	(5)	y = 71,08 - 1,73 x	r = - 0,939

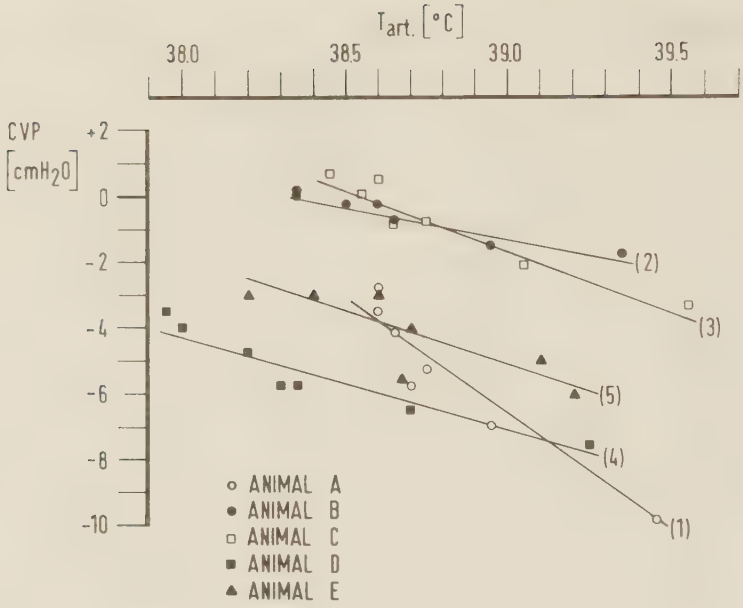

Abb. 14

Darstellung des CVP als Funktion der arteriellen Temperatur in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit.
Für jedes Einzeltier wurden die Regressionsgeraden eingezeichnet die aus je 7 Meßpunkten errechnet wurden.

○	ANIMAL A	(1)	y = 260,18 - 6,84 x	r = - 0,922
●	ANIMAL B	(2)	y = 70,82 - 1,85 x	r = - 0,948
□	ANIMAL C	(3)	y = 140,98 - 3,66 x	r = - 0,963
■	ANIMAL D	(4)	y = 102,05 - 2,80 x	r = - 0,949
▲	ANIMAL E	(5)	y = 115,81 - 3,10 x	r = - 0,840

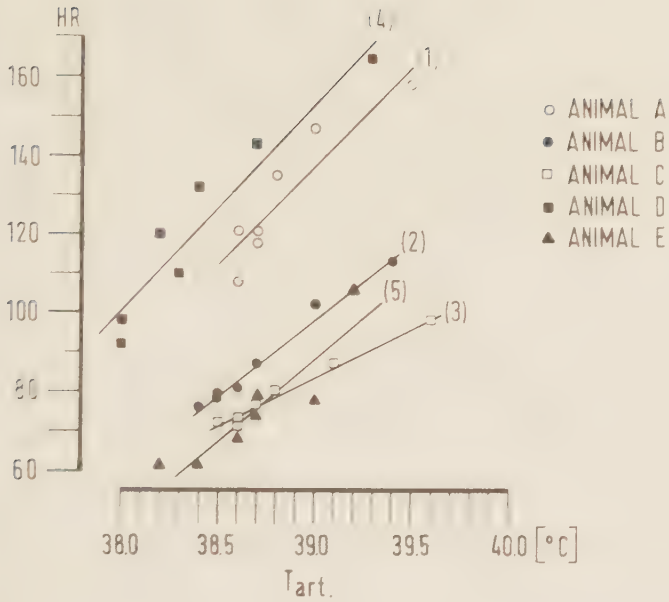

Abb. 15

Darstellung der Herzfrequenz als Funktion der arteriellen Temperatur in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit. Für jedes Einzeltier sind die Regressionsgeraden eingezeichnet, die aus je 7 Meßpunkten errechnet wurden.

○ ANIMAL A	(1)	y = - 1746,20 + 48,30 x	r = 0,900
● ANIMAL B	(2)	y = - 1376,40 + 37,81 x	r = 0,967
□ ANIMAL C	(3)	y = - 863,77 + 24,29 x	r = 0,975
■ ANIMAL D	(4)	y = - 1870,56 + 51,89 x	r = 0,940
▲ ANIMAL E	(5)	y = - 1530,96 + 41,51 x	r = 0,898

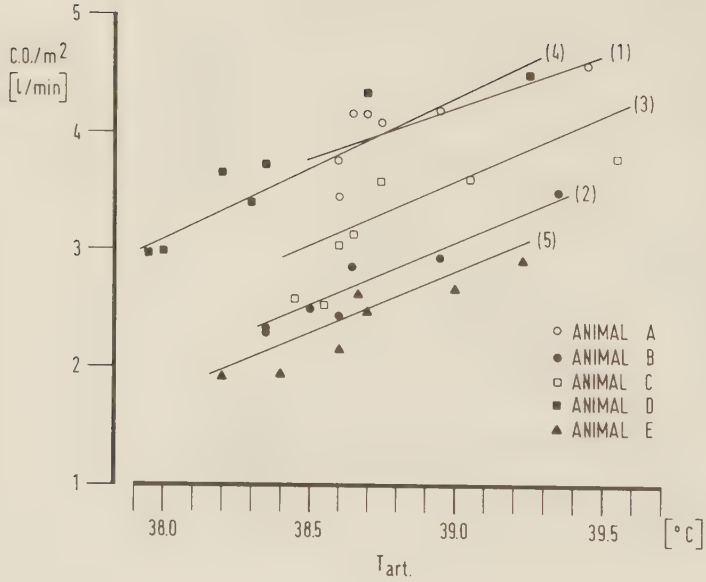

Abb. 16

Darstellung des Herzindexes als Funktion der arteriellen Temperatur in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarb
Für jedes Einzeltier sind die Regressionsgeraden eingezeichne
die aus je 7 Meßpunkten errechnet wurden.

○ ANIMAL A	(1)	y = - 29,74 + 0,87 x	r = 0,779
● ANIMAL B	(2)	y = - 38,69 + 1,07 x	r = 0,946
□ ANIMAL C	(3)	y = - 38,95 + 1,09 x	r = 0,824
■ ANIMAL D	(4)	y = - 42,91 + 1,21 x	r = 0,936
▲ ANIMAL E	(5)	y = - 36,60 + 1,01 x	r = 0,927

Kreislaufparameter in einer Abhängigkeit von der Temperatur stehen. So wurden bei hoher Körpertemperatur ein hohes HMV, eine hohe Herzfrequenz, ein niedriger TPR und ein niedriger CVP gefunden. Die individuellen Unterschiede waren auch hier beträchtlich, jedoch waren bei jedem Tier stets die gleichen Charakteristika zu erkennen. So hatten z.B. Tier A und D die höchsten Herzminutenvolumina und Herzfrequenzen sowie den niedrigsten TPR und CVP. Mit abfallender Körpertemperatur nahmen das HMV und HR ab, während der TPR und der CVP zunahmen.

In jedem einzelnen Fall ist der Kreislauf bemüht, durch entsprechende Anpassungsmechanismen den gesteigerten O_2-Bedarf zu decken. Nur so sind die mit steigender Körpertemperatur ansteigenden Werte für die HR und das HMV sowie die Senkung des TPR zu verstehen. Die Blutvolumenverlagerung von intra- nach extrathorakal, erkenntlich an dem erniedrigten CVP, verhindert somit ebenfalls eine Akkumulation der endogen gebildeten Wärme.

Ähnliche Beziehungen zwischen TPR, HR, HMV und der Temperatur wurden von WEZLER und THAUER bereits 1943 beschrieben (131). In umfassenden Versuchen wurden von ROWELL und Mitarbeitern (110) diese Zusammenhänge untersucht, allerdings wurden seine Versuchspersonen mittels eines Wärmeanzuges von außen aufgeheizt. Dabei stiegen das HMV und die HR an, während der Druck im rechten Vorhof und der TPR abfielen. Trotz eines unterschiedlichen Versuchsmodells stehen unsere Befunde in völligem Einklang mit denen ROWELLs.

Frühere Untersuchungen von KAUFMANN (73) deuten in die gleiche Richtung. So fand sich interessanterweise sowohl in den Untersuchungen ROWELLs und KAUFMANNs trotz eines verminderten Füllungsdruckes des rechten Ventrikels ein Anstieg des Schlagvolumens, wie es auch in der vorliegenden Untersuchung beschrieben wurde. ROWELL et al. (110) begründeten dies mit einer Inotropiesteigerung des Myocards, ohne weitere Angaben darüber zu machen. Auf diesen Punkt wird in der Diskussion der Plasma-Renin-Aktivität während und nach Körperarbeit nochmals eingegangen werden.

Aus den Untersuchungen von ROWELL et al. (110) und KAUFMANN (73) kann geschlossen werden, daß Veränderungen der Hautdurchblutung eng mit Veränderungen des Gesamtkreislaufs verknüpft sind. Die plötzliche Wärmezufuhr von außen führte so z. B. unmittelbar zur Verminderung des TPR und des Druckes im rechten Vorhof, noch bevor die Rektaltemperatur anstieg. Dabei fiel bei ROWELLs Untersuchungen das zentrale Blutvolumen nur vorübergehend ab, nach ca. 20 - 30 Minuten stieg es wieder an. ROWELL vertrat dabei die Ansicht, daß durch die Senkung des Druckes im rechten Vorhof der Druckgradient zwischen den Venolen und den zentralen Venen ansteigt, was einen Abstrom von Blut aus den postkapillären Gefäßgebieten bedingt und folglich eine Volumenverlagerung nach zentra begünstigt.

Ob diese Deutung zutrifft, mag dahingestellt bleiben. Aus den eigenen Befunden sowie aus den Angaben, die in der Literatur zu finden sind, erscheint es durchaus angebracht, die Kreislaufveränderungen in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit als im Dienste der Temperaturregulation stehend zu betrachten.

3) Die Plasma-Renin-Aktivität während und nach Körperarbeit

In der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit muß der Organismus mit dem Flüssigkeitsverlust fertigwerden. Dabei spielt neben der Kontrolle des Blutvolumens die Volumenkapazität des gesamten Gefäßsystems eine Rolle. Dies ist schon oben diskutiert worden. Allerdings gibt es noch zusätzliche Faktoren, die dabei beachtet werden müssen. Einen stellt dabei das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System dar. Dieses System übt eine kontrollierende Funktion auf die Regulation des Salz-Wasserhaushalts durch die Niere (129), auf kapilläre Austauschmechanismen der peripheren Gefäßgebiete (1, 53, 68, 105) und den Tonus der Kapazitätsgefäße aus (1, 26, 33, 74).

In letzter Zeit wurde unter anderem von KOTCHEN et al. (83), FASOLA et al. (37), KIRSCH et al. (77) und HRYNYSCHYN (63) auf eine Erhöhung der PRA bei Körperarbeit hingewiesen. Die in der

vorliegenden Untersuchung ebenfalls festgestellte Erhöhung der PRA während Körperarbeit wird dadurch bestätigt.

Betrachtet man nun das weite Spektrum der Ursachen einer Erhöhung der PRA, so lassen sich zunächst 3 Mechanismen anführen, die zu einem Anstieg der PRA führen:

1) Drosselung der Nierendurchblutung
2) Natriumverarmung des Organismus
3) Erhöhung des Sympathikotonus

Eine besondere Bedeutung kommt dabei der zuletzt angeführten Ursache zu (50). Die Erhöhung des Sympathikotonus kann dabei direkt zentral ausgelöst werden oder aber reflektorisch durch Veränderungen in der Peripherie, wie z.B. bei Blutdruckabfall durch vermehrte Stimulation der Pressorezeptoren. So wiesen HODGE et al. (61) nach, daß eine Verminderung der Aktivität in den aus dem Thorax kommenden vagalen Afferenzen zu einem Anstieg der Angiotensin II-Konzentration in der systemischen Zirkulation führt, der durch die Erhöhung der PRA vermittelt wird.

Seit GAUER et al. (43) auf die Volumenkontrolle durch Rezeptoren im linken Vorhof hingewiesen haben, die durch ADH vermittelt wird, wurde wiederholt auf die zahlreichen Rezeptoren in der intrathorakalen Region aufmerksam gemacht, deren Afferenzen über den N.vagus laufen (48). So fanden MANCIA et al. (91), daß durch Blockierung der Nervenleitung in den Vagusafferenzen aus der kardiopulmonalen Region ein deutlicher Anstieg der PRA ausgelöst werden konnte. Ebenso wird eine Abnahme der Aktivität in den afferenten Vagusfasern durch eine Verminderung des zentralen Blutvolumens ausgelöst, welches sich auch an einer Verminderung des zentralen Venendruckes ablesen läßt.

Wenn man jetzt nach diesen Vorbemerkungen die Veränderungen der PRA während und nach Körperarbeit betrachtet, läßt sich folgendes sagen: Während Arbeit findet sich sowohl eine Erhöhung des Sympathikotonus als auch des Katecholaminspiegels im Plasma. Ebenso mag eine Abnahme des renalen Blutflusses eine Rolle spielen. Beides wird also zur

Erhöhung der PRA während Körperarbeit beitragen. Da es nach Beendigung der Arbeit zu einer Normalisierung des Katecholaminspiegels und des renalen Blutflusses spätestens nach 2 Stunden kommt (34, 70), muß in der Erholungsphase ein anderer Mechanismus die langanhaltende PRA-Erhöhung verursachen.

Da - wie oben erwähnt - intrathorakale Volumenveränderungen die Reninsekretion beeinflussen, ist in der Abb. 17 in der oberen Hälfte der zeitliche Verlauf des CVP, in der unteren Hälfte das Verhalten der PRA in der Erholungsphase aufgetragen. Dabei zeigt sich, daß bei niedrigem CVP eine hohe PRA besteht, ferner der Anstieg des CVP von einem Abfall der PRA begleitet wird. Der CVP, der ja die Größe des intrathorakalen Blutvolumens wiederspiegelt, ist unmittelbar nach Arbeit als Folge einer Blutvolumenverlagerung nach extrathorakalen Gefäßgebieten hin stark gesenkt (siehe Teil 2 der Diskussion). Dies könnte über eine vermehrte Aktivität in den vagalen Afferenzen die schon während Arbeit bestehende Erhöhung der PRA weiter unterhalten. Beide Parameter, sowohl der CVP als auch die PRA erreichen 3 Stunden nach Beendigung der Arbeit nicht ihren Ausgangswert. Trotz der großen Streuweite der Absolutwerte sowohl der PRA als auch des CVP ergibt sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen beiden Parametern in der Erholungsphase. Bei 23 Meßpunkten beträgt der Korrelationskoeffizient $r = -0{,}430$ ($p < 0{,}05$).

Für eine Regulation der PRA durch die Höhe des zentralen Blutvolumens sprechen neben den in der vorliegenden Untersuchung aufgeführten Befunde auch noch folgende:

1) Erhöhung der PRA durch Orthostase (93, 98, 130)
2) Anstieg der PRA durch Hämorrhagie (24) und Abnahme der PRA durch Übertransfusion (49)
3) Stimulation der PRA durch Furosemid (15, 106)

Neuere Untersuchungen von SCHENK et al. (113) weisen darauf hin, daß es nach Gabe von Furosemid zu einer peripheren Vasodilatation mit Umverteilung des Blutvolumens von intra- nach extrathorakalen Gefäßabschnitten kommt. Dabei setzte in deren Untersuchung der Anstieg der PRA zeitlich gesehen früher ein als die Natriurese, so daß der

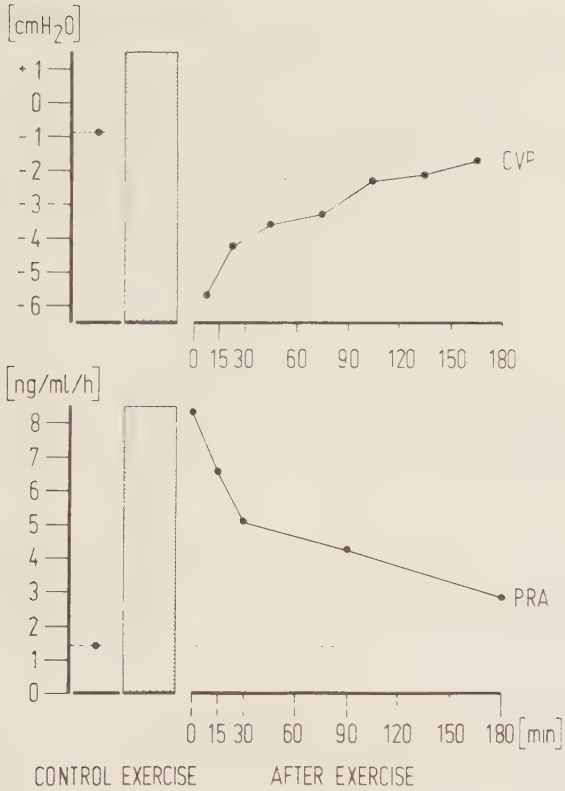

Abb. 17

oben : Darstellung des zeitlichen Verlaufs des zentralen Venendrucks in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit. Es handelt sich um die Mittelwerte von 5 Hunden gewonnen aus 10 Versuchen.

unten : Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Plasma- Renin-Aktivität in der Erholungsphase nach langdauernder Körperarbeit. Es handelt sich um die Mittelwerte von 7 Versuchen an 7 Tieren.

In beiden Darstellungen ist links der Kontrollwert aufgetragen, der zum besseren Vergleich als unterbrochene Linie durchgezogen ist.

Schluß naheliegt, daß die Verringerung des zentralen Blutvolumens die Reninsekretion auslöst.

In der Erholungsphase nach Körperarbeit kommt also dem CVP eine besondere Bedeutung zu. Da er nach GAUER (40) in gewissen Grenzen ein nicht regulierte Größe darstellt, gehen bei einer Veränderung, z.B. einer Erniedrigung, über Rezeptoren im kardiopulmonalen Gefäßbett dem Zentralnervensystem wichtige Informationen zu. Wäre er eine Größe, die über Veränderungen des Venentonus jederzeit konstant gehalten werden würde, gingen diese Informationen dem Organismus verloren.

Sieht man also als Ursache für die lange bestehende PRA-Erhöhung in der Erholungsphase eine Erniedrigung des CVP an, so stellt sich die Frage, welche Aufgabe dem Renin bzw. dem Angiotensin II während und nach Körperarbeit zukommen könnte?

Da aus der Höhe der PRA auf die Höhe der Angiotensin II-Konzentrati geschlossen werden kann (99), sollen zunächst die wichtigsten der vielfältigen Wirkungen des Angiotensin auf den Kreislauf kurz darge stellt werden.

Angiotensin II gilt als der heute bekannte stärkste vasokonstringie rende Stoff. Nach GROSS und BOCK (52) verhält sich die Wirkung von Angiotensin II zu der von Noradrenalin im arteriellen System wie 10 : 1 und die venokonstriktorische Wirkung wie 5 : 1. Dabei reagieren die arteriellen Gefäße in den verschiedenen Gefäßgebieten keineswegs einheitlich. So kommt es, wie FORSYTH et al. (39) de BONO et al. (16) und NOLAN et al. (96) beschreiben, zu einer Reduktion des Blutflusses im Splanchnikusgebiet und zu einer Abnahm des renalen Blutflusses. Andererseits fanden BROD et al. (18) beim Menschen eine Zunahme des Blutflusses in der Skelettmuskulatur, die durch einen Abfall des Widerstandes in den Muskelgefäßen hervorgerufen wurde. In Zusammenhang mit der Verminderung der Nieren- und Splanchnikuszirkulation könnte man diese Befunde als eine Umverteilung des HMV zu Gunsten der Muskulatur durch Angiotensin II deuten.

Zusätzlich ließ sich am isolierten Herzmuskel und am intakten Tier eine positiv inotrope Wirkung von Angiotensin nachweisen (31, 36). Deshalb könnte man zwischen dieser Aussage und den Befunden der vorliegenden Untersuchung, wonach das SV nach Körperarbeit ansteigt, eine Beziehung herstellen. Die Ursache dieser möglichen Inotropiesteigerung des Myocards in der Erholungsphase könnte demnach durch die langanhaltende Erhöhung der PRA und damit auch das Angiotensin II bedingt sein.

Ein weiterer Befund wurde von ROBERTSON und KHAIRALLAH (104) angegeben, der berichtet, daß es zu einer durch Angiotensin II vermittelten Erhöhung von Gefäßpermeabilitäten durch Kontraktion von Endothelzellen kommt. Wie weit diesem Befund eine Bedeutung im transkapillären Flüssigkeitsaustausch während und nach Körperarbeit zukommt, muß offen bleiben.

An Hand der eben genannten Befunde könnte die Erhöhung der PRA während Körperarbeit folgende Mechanismen unterstützen:

1) Umverteilung des Blutflusses zu Gunsten der arbeitenden Muskulatur

2) Erleichterung des transkapillären Flüssigkeitsaustausche durch Permeabilitätserhöhung der Gefäßwände

In der Erholungsphase dagegen muß dem Kapazitätsgefäßsystem zusätzlich besondere Beachtung geschenkt werden. KIRSCH et al. (77) stellten an Marathonläufern eine Senkung des Venentonus nach Körperarbeit fest, was sich unter anderem in einer erhöhten orthostatischen Intoleranz nach Körperarbeit bemerkbar machte (siehe Teil 2 der Diskussion). Nach ca. 90 - 120 Minuten der Erholungsphase kam es zu einem Anstieg des Venentonus, parallel dazu stieg der CVP an. COLLIER et al. (26) zeigten, das Angiotensin II einen direkten venokonstriktorischen Effekt auf die kleinen Hautvenen hat. Dadurch könnte es zu einer Rückverlagerung von Blut in die intrathorakalen Gefäßabschnitte kommen. Diese Aufgabe, die während Arbeit von der Muskelpumpe wahrgenommen wird, würde somit in der Erholungsphase das Angiotensin II erfüllen.

Das Renin-Angiotensin-System wäre somit als ein Stellglied in einem Rückkopplungssystem anzusehen. Der erniedrigte CVP unterhält in der Erholungsphase die Reninsekretion und das Angiotensin II ist mitbeteiligt an der Rückverlagerung von Blutvolumen von extra- nach intrathorakalen Gefäßgebieten hin. Die gleichen Effekte könnte das Angiotensinsystem auch über die Kontrolle des prae-/postkapillären Widerstandsverhältnisses ausüben (siehe Diskussion Teil 2: TPR versus CVP).

Nach neuen Untersuchungen von FITZSIMONS (38) ist das Renin-Angiotensin-System auch über den Durstmechanismus in die Kontrolle des Salz-Wasserhaushaltes eingeschaltet. Zirkulierendes Angiotensin soll nach Durchdringen der Blut-Hirnschranke im Bereich des Hypothalamus an angiotensinergen Neuronen über das Durstgefühl eine Wasseraufnahme des Organismus herbeiführen. Dieses System löst also bei Erniedrigung des CVP über kardiopulmonale Rezeptoren eine Reninsekretion aus. Das daraufhin gebildete Angiotensin II führt zu Kreislaufeffekten und zum Auftreten von Durst und wäre demnach ein sehr sinnvoll ineinander greifendes System, welches das ECFV regulieren und die Wiedererlangung der körperlichen Leistungsfähigkeit in der Erholungsphase sehr unterstützen würde.

V ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluß einer Langzeitausdauerleistung auf die Elektrolyt- und Glukosekonzentration und die Plasma-Renin-Aktivität wurde an 7 Wachen, weiblichen Hunden untersucht. Die Tiere liefen auf einem waagerecht stehenden Laufband bei kühler Umgebungstemperatur (16° C) je nach Leistungsvermögen zwischen 15 und 40 km, bis das Körpergewicht um mindestens 3 % abgenommen hatte. Nach Beendigung der Leistung wurden in der Erholungsphase bis zu 3 Stunden folgende Kreislaufparameter gemessen: das Herzminutenvolumen, das Schlagvolumen, die Herzfrequenz und der zentrale Venendruck. Die Körpertemperatur sowie die oben angeführten blutchemischen Parameter wurden ebenfalls in der Erholungsphase weiterverfolgt.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1) Während der Körperarbeit stiegen die Natrium- und Chloridkonzentration im Serum an (Na von 151 auf 156 mmol/l; Chlorid von 112 auf 120 mmol/l) als Ausdruck eines Volumenverlustes aus dem extracellulären Raum. Die Kalium- und Glucosekonzentration veränderten sich gleichsinnig; hohe Kaliumkonzentrationen gingen mit hohen Glucosekonzentrationen einher ($r = 0,547$, $n = 36$, $p < 0,01$)!

2) Die Plasma-Renin-Aktivität nahm während des ersten Drittels der geleisteten Arbeit nur langsam zu, stieg dann aber deutlich an (von 2,08 auf 8,35 ng/ml/h). Nach Beendigung der Arbeit blieb die PRA 90 Minuten lang signifikant gegenüber dem Kontrollwert erhöht und fiel nur langsam ab.

3) Nach Körperarbeit blieb das HMV noch 60 Minuten signifikant erhöht. Unmittelbar nach Beendigung der Arbeit war die HMV-Erhöhung durch die hohe Herzfrequenz bedingt, die aber schnell zum Ausgangswert zurückkehrte, während das SV stark zunahm, so daß das hohe HMV ausschließlich durch das SV bedingt war. Der zentrale Venendruck war nach Beendigung der Arbeit um 3 - 7 cm H_2O gegenüber dem Kontrollwert erniedrigt. Danach wurde ein Anstieg des CVP festgestellt, ohne daß der Kontroll-

wert erreicht wurde. Der TPR war nach Beendigung der Arbeit um 1026 dyn · sec · cm^{-5} erniedrigt, kehrte aber nach 2 Stunden zum Kontrollwert zurück. Die Körpertemperatur blieb im Mittel noch 120 Minuten über dem Kontrollwert, was auf eine erhöhte Stoffwechselaktivität der Zellen hindeutete.

Aus den Ergebnissen lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen: Bei Ausdauerleistungen in kühler Umgebung gehen 75 % des Körpergewichtsverlustes zu Lasten der intracellulären Flüssigkeit. Dies bedeutet, daß der gesamte extracelluläre Raum nur wenig und der intravasale Raum in der frühen Erholungsphase praktisch kaum verändert werden. Das stark erhöhte Herzminutenvolumen kann als Ausdruck erhöhten Sauerstoffbedarfs der Zellen gedeutet werden. Die Veränderungen des zentralen Venendruckes sind demzufolge als Blutvolumenverlagerung in periphere Kreislaufabschnitte im Dienste der Thermoregulation anzusehen. Die Schlagvolumenveränderungen werden auf eine Inotropiesteigerung des Herzens zurückgeführt, wobei als Ursache die erhöhte PRA anzusehen ist, deren Erhöhung durch die Senkung des CVP unterhalten wird.

LITERATURVERZEICHNIS

ABBOUD,F.M.
Vascular responses to norepinephrine, angiotensin, vasopressin and serotonin.
Fed. Proc. 27 : 1391 (1968)

ADOLPH,E.F. and associates
Physiology of man in the desert.
Interscience Publishers Inc., New York (1947)

AHLBORG,B., BERGSTÖM,J., EKELUND,L.G., HULTMAN,E.
Muscle glycogen and muscle electrolytes during prolonged physical exercise.
Acta physiol. scand. 70 : 129 (1967)

AHLBORG,G., FELIG,P., HAGENFELDT,L., HENDLER,R., WAHREN,J.
Substrate turnover during prolonged exercise in man.
J. Clin. Invest. 53 : 1080 (1974)

AMELN,v.H.
persönliche Mitteilung

ASMUSSEN,E., NIELSEN,M.
Cardiac output during muscular work and its regulation.
Physiol. Rev. 35 : 778 (1955)

ASTRAND,P.-O., CUDDY,T.E., SALTIN,B., STENBERG,J.
Cardiac output during submaximal and maximal work.
J. Appl. Physiol. 19 : 268 (1964)

ASTRAND,P.-O., RODAHL,K.
Textbook of work physiology
McGraw-Hill Book Company, New York, St. Louis, San Francisco, London, Sydney, Toronto, Mexico, Panama (1970)

ASTRAND,P.-O., SALTIN,B.
Plasma and red cell volume after prolonged severe exercise.
J. Appl. Physiol. 19 : 829 (1964

10) BEETHAM,W.P.,Jr., BUSHKIRK,E.R.
Effects of dehydration, physical conditioning and heat acclimatization on the response to passive tilting.
J.Appl.Physol. 13 : 465 (1958)

11) BERGSTRÖM,J., GUARNIERI,G., HULTMAN,E.
Carbohydrate metabolism and electrolyte changes in human muscle tissue during heavy work.
J. Appl. Physiol. 30 : 122 (1971)

12) BERGSTRÖM,J., GUARNIERI,G., HULTMAN,E.
Changes in muscle water and electrolytes during exercise.
In : Limiting factors of physical performance . Internat. Symposium at Gravenbreuch 1971, ed. by j. Keul
Georg Thieme Publisher , Stuttgart (1973)

13) BEVEGARD,B.S., SHEPHERD,J.T.
Changes in tone of limb veins during supine exercise.
J. Appl. Physiol. 20 : 1 (1965)

14) BITTNER,D., Mc CLEARY,M.
The cupric - phenanthroline chelat in the determination of monosaccharides in whole blood.
Am. J. Clin. Path. : 423 (1963)

15) BOCSKOR,A., GAISSMAIER,U., KLAUS,D.
Beeinflussung der Plasmareninaktivität durch Saluretica beim Gesunden.
Med. Welt (Stuttgart) 19 : 2256 (1968)

16) De BONO,E., LEE,G.de J., MOTTRAIN,F.R., PICKERING,G.W.
The action of angiotensin in man.
Clin. Sci. 25 : 123 (1963)

17) BRAUNWALD,E., KELLY,E.
The effects of exercise in central blood volume in man.
J. Clin. Invest. 39 : 413 (1960)

18) BROD,J., HEJL,Z., HORNYCH,A., JIRKA,J., SLECHTA,V., BURIANOVA,B.
Comparison of haemodynamic effects on equipressor doses of intravenous angiotensin and noradrenaline in man.
Clin. Sci. 36 : 161 (1969)

19) CARLSTEN,A., GRIMBY,G.
The circulatory responses to muscular exercise in man.
Charles C. Thomas Publisher , Springfield, Ill., USA (1966)

20) CASTENFORS,J.
Renal function during exercise.
Acta physiol. scand: 70 Suppl.293 (1967)

21) CASTENFORS,J., MOSSFELDT,F., PISCATOR,M.
Effect of prolonged heavy exercise on renal function and urinary protein excretion.
Acta Physiol. scand. 70 : 194 (1967)

22) CHERRU,L.R., LORY,M., LIANG,T,, LEE,H.B., BLAUFOX,M.D.
Determination of Plasma Renin Activity by radioimmunoassay : comparison of results from two commercial kits with bioassay.
J. of Nuclear Med. 13 (No. 11) : 806 (1972)

23) CHRISTENSEN,E.H., NIELSEN,M.
Investigation of the circulation in the skin at beginning of muscular work.
Acta physiol scand. 4 : 162 (1942)

24) CLAYBAUGH,J.R., SHARE,L.
Rôle of renin - angiotensin system in the vasopressin response to haemorraghe.
Endocrinology 90 : 453 (1972)

25) COLERIDGE,J.C.G., HEMMINGWAY,A., HOLMES,R.L., LINDEN,R.J.
The location of atrial receptors in the dog. A physiological and histological study.
J. Physiol.(London) 136 : 174 (1957)

26) COLLIER,J.G., NACHEV,C., ROBINSON,B.F.
Effect of catecholamines and other vasoactive substances on superficial hand veins in man.
Clin. Sci. 43 : 455 (1972)

27) COSTILL,D.L.
persönliche Mitteilung (1975)

28) COSTILL,D.L., BOWERS,R., BRANAM,G., SPARKS,K.
Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days.
J.Appl. Physiol. 31 : 834 (1971)

29) COSTILL,D.L., COTE,R., MILLER,E., MILLER,T., WYNDER,S.
Water and electrolyte replacement during repeated days of work in the heat.
Aviat. Space Environ. Med. 46 : 795 (1975)

30) COWGILL,G.R., DRABKIN,D.L.
Determination of a formunla for the surface area of the dog together with a consideration of formulae available for other species.
Am. J. Physiol. 82 : 36 (1927)

31) DOWNING,S.E., SONNENBLICK,E.H.
Effects of continuous administration of angiotensin on ventricular performance.
J. Appl. Physiol. 18: 585 (1963)

32) EKELUND,L.G.
Circulatory and respiratory adaption during prolonged exercise.
Acta physiol. scand. 70 : Suppl. 292 (1967)

33) EMERSON,T.E., HINSHAW,L.B., BRAKE,C.M.
Vascular effects of angiotensin and norepinephrine in the dog, cat, and monkey.
Am. J. Physiol. 208 : 260 (1965)

4) EULER,v.U.S.
Sympatho - adrenal activity and physical exercise.
in Poortmans,J., Biochemistry of exercise, Medicine and Sport, 3, p. 170 (Karger, Basel / New York 1969)

5) FAULKNER,J.A., ROBERTS,D.E., ELK,R.L., CONWAY,J.
Cardiovascular responses to submaximum and maximum effort cycling and running.
J. Appl. Physiol. 30 : 457 (1971)

6) FARR,W.C., GRUPP,G.
Sympathetically mediated effects of angiotensin on the dog heart in situ.
J. Pharmacol. exp. Ther. 156 : 528 (1967)

7) FASOLA,A.F., MARTZ,B.L., HELMER,O.M.
Renin activity during supine exercise in normotensives and hypertensives.
J. Appl. Physiol. 21 : 1709 (1966)

8) FITZSIMONS,J.T.
Thirst.
Physol. Rev. 52 : 468 (1972)

9) FORSYTH,R.P., HOFFBRAND,B.J., MELMON,K.L.
Hemodynamic effects of angiotensin in normal and environmentally stressed monkeys.
Circulation 54 : 119 (1971)

0) GAUER,O.H.
Die Wechselbeziehungen zwischen Herz - und Wenensystem.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl. - forsch. 22 : 61 (1956)

1) GAUER,O.H., HENRY,J.P.
Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs.
Volumenregulation als unabhängiger physiologischer Parameter.
Klin. Wschr. 34 : 356 (1956)

2) GAUER, O.H., HENRY,J.P.
Circulatory basis of fluid volume control.
Physiol. Rev. 43 : 423 (1963)

43) GAUER,O.H., HENRY,J.P., BEHN,C.
The regulation of extracellular fluid volume.
Ann. Rev. Physiol. 32 547 (1970)

44) GAUER,O.H., HENRY,J.P., SIEKER,O.H.
Changes in central venous pressure after moderate hemorraghe and transfusion in man.
Circulat. Res. 4 : 79 (1956)

45) GEBHARDT,W., REINDELL,H.
Der Füllungsdruck des Herzens.
Arch. Kreisl. - Forsch. 52 : 292 (1967)

46) DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen , 6. Auflage

47) GIPPENREITER,B.S.
Temperaturveränderungen beim Schwimmen und Laufen.
Wissenschaftliche Schriften des Staatlichen Zentral-Inst. für Körperkultur 3 : 104 (1949 b)

48) GOETZ,K.L., BOND,G.C., BLOXHAM,D.D.
Atrial receptors and renal function.
Physiol. Rev. 55 : 157 (1975)

49) GORDON,D.B., SULLIVAN,P.H.
Acute effect of the overtransfusion on plasma renin activity in the rat.
Endocrinology 85 : 341 (1969)

50) GORDON,D.B., KUCHEL,O.,LIDDLE,G.W., ISLAND,D.P.
Role of the sympathic nervous system in regulation of renin and aldosterone production in man.
J. Clin. Invest. 46 : 599 (1967)

51) GREENLEAF,J.E., BOSCO,J.S., MATTER,M.,Jr.
Orthostatic tolerance in dehydrated, heat - acclimated men following exercise in the heat.
Aerospace Med. 45 : 491 (1974)

52) GROSS,F., BOCK,K.D.
Some contributions to the pharmacology of synthetic angiotensin.
Circulation 25 : 193 (1962)

53) HADDY,F.J., MOLNAR,J.I., BORDEN,C.W., TEXTER,E.C.
Comparison of direct effects of angiotensin and other vaso-active agents on small and large blood vessels in several vascular beds.
Circulation 25 : 239 (1962)

54) HANKE,D., SCHLEPPER,M., WESTERMANN,K., WITZLEB,E.
Venentonus, Haut - und Muskeldurchblutung an Unterarm und Hand bei Beinarbeit.
Arch. Ges. Physiol. 39 : 925 (1975)

55) HARRISON,M.H., EDWARDS,R.J., LEITCH,D.R.
Effect of exercise and thermal stress on plasma volume.
J. Appl. Physiol. 39 : 925 (1975)

56) HARTLEY,L.H., MASON,J.W., HOGAN,R.P., JONES,L.G., KOTCHEN,T.A., MOUGEY,E.H., WHERRY,F.E., PENNINGTON,L.L., RICKETTS,P.T.
Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training.
J. Appl. Physiol. 33 : 602 (1972)

57) HERMANSEN,L.E., HULTMAN,E., SALTIN,B.
Muscle glycogen during prolonged severe exercise.
Acta physiol . scand. 71 : 129 (1967)

58) HILL,A.V.
Muscular activity
Baltimore (1925 a)

59) HIRCHE,H., LANGOHR,H.D., WACKER,V.
Lactic acid permeation from skeletal muscle.
Pflügers Arch. 319 : R 109 (1970)

60) HODGE,R.L., LOWE,R.D., VANE,J.R.
The effect of acute increases in blood volume on the concentration of circulating angiotensin in dogs.
J. Physiol. (London) 181 : 59 (1965)

61) HODGE,R.L., LOWE,R.D., VANE,J.R.
The effect of alteration of blood volume on the concentration of circulating angiotensin in anaesthetized dogs.
J. Physiol. (London) 185 : 613 (1966)

62) HOLMGREN,A.
Circulatory changes during muscular work in man : with special reference to arterial and central venous pressures in the systemic circulation.
J. Clin. Lab. Invest. 8 ,Suppl.24 (1956)

63) HRYNYSCHYN,K., KIRSCH,K.
Plasma-Renin-Aktivität (PRA) während und nach Körperarbeit.
Kongreßberichte in Med. Welt 5 : 214 (1976)

64) HULTMAN,E.
Studies on muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man with special reference to exercise and diet.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19 , Suppl. 94 , (1967)

65) HULTMAN,E.
Physiological role of glycogen in man, with special reference to exercise.
Circ. Res. Suppl. 1 to Vols. 20 und 21 , 1 (1967)

66) HUNTER,W.M., SUKKAR,M.Y.
Changes in Plasma insulin levels during muscular exercise.
J. Physiol. (London) 196 : 110 P (1968)

67) JACKSON,G.L., CORSON,M.
Angiotensin I assays.
Pennsylvania Medicine , 76 : 52 (1973)

52) GROSS,F., BOCK,K.D.
Some contributions to the pharmacology of synthetic angiotensin.
Circulation 25 : 193 (1962)

53) HADDY,F.J., MOLNAR,J.I., BORDEN,C.W., TEXTER,E.C.
Comparison of direct effects of angiotensin and other vaso-active agents on small and large blood vessels in several vascular beds.
Circulation 25 : 239 (1962)

54) HANKE,D., SCHLEPPER,M., WESTERMANN,K., WITZLEB,E.
Venentonus, Haut - und Muskeldurchblutung an Unterarm und Hand bei Beinarbeit.
Arch. Ges. Physiol. 39 : 925 (1975)

55) HARRISON,M.H., EDWARDS,R.J., LEITCH,D.R.
Effect of exercise and thermal stress on plasma volume.
J. Appl. Physiol. 39 : 925 (1975)

56) HARTLEY,L.H., MASON,J.W., HOGAN,R.P., JONES,L.G., KOTCHEN,T.A., MOUGEY,E.H., WHERRY,F.E., PENNINGTON,L.L., RICKETTS,P.T.
Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training.
J. Appl. Physiol. 33 : 602 (1972)

57) HERMANSEN,L.E., HULTMAN,E., SALTIN,B.
Muscle glycogen during prolonged severe exercise.
Acta physiol . scand. 71 : 129 (1967)

58) HILL,A.V.
Muscular activity
Baltimore (1925 a)

59) HIRCHE,H., LANGOHR,H.D., WACKER,V.
Lactic acid permeation from skeletal muscle.
Pflügers Arch. 319 : R 109 (1970)

60) HODGE,R.L., LOWE,R.D., VANE,J.R.
The effect of acute increases in blood volume on the concentration of circulating angiotensin in dogs.
J. Physiol. (London) 181 : 59 (1965)

61) HODGE,R.L., LOWE,R.D., VANE,J.R.
The effect of alteration of blood volume on the concentration of circulating angiotensin in anaesthetized dogs.
J. Physiol. (London) 185 : 613 (1966)

62) HOLMGREN,A.
Circulatory changes during muscular work in man : with special reference to arterial and central venous pressures in the systemic circulation.
J. Clin. Lab. Invest. 8 ,Suppl.24 (1956)

63) HRYNYSCHYN,K., KIRSCH,K.
Plasma-Renin-Aktivität (PRA) während und nach Körperarbeit.
Kongreßberichte in Med. Welt 5 : 214 (1976)

64) HULTMAN,E.
Studies on muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man with special reference to exercise and diet.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19 , Suppl. 94 , (1967)

65) HULTMAN,E.
Physiological role of glycogen in man, with special reference to exercise.
Circ. Res. Suppl. 1 to Vols. 20 und 21 , 1 (1967)

66) HUNTER,W.M., SUKKAR,M.Y.
Changes in Plasma insulin levels during muscular exercise.
J. Physiol. (London) 196 : 110 P (1968)

67) JACKSON,G.L., CORSON,M.
Angiotensin I assays.
Pennsylvania Medicine , 76 : 52 (1973)

3) JÄRHULT,J.
Comparative effects of angiotensin and noradrenaline on resistance, capacitance, and precapillary sphincter vessels in cat skeletal muscle.
Acta physiol. scand. 81 : 315 (1971)

9) JOHNSON,J.A., MOORE,W.W., SEGAR,W.E.
Small changes in left atrial pressure and plasma antidiuretic hormone titers in dogs.
Am. J. Physiol. 217 : 210 (1969)

0) KÄRKI,N.T.
The urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in different age groups, its diurnal variation and the effect of muscular work on it.
Acta physiol. scand. 81 : 315 (1971)

1) KALTREIDER, N.L., MEENELY,G.R.
The effect of exercise on the volume of blood.
J. Clin. Invest. 19 : 627 (1940)

2) KARLSSON,J.
Lactate and phosphagen concentrations in working muscle of man.
Acta physiol. scand. 81 : Suppl. 358 (1971)

3) KAUFMANN,W.
Die Regulation des Herzzeitvolumens bei thermischen Belastungen in der Klimakammer.
Arch. Physik. Therap. 12 : 175 (1960)

4) KETTEL,L.J., OVERBECK,H.W., DAUGHERTY,R.M., LILLEHEI,J.P., COBURN,R.F., HADDY,F.
Responses of the human upper extremity vascular bed to exercise, cold, levarterenol, angiotensin, hypertension, heart failure and respiratory tract infection with fever.
J. Clin. Invest. 43 : 1561 (1964)

75) KIRSCH,K., HRYNYSCHYN,K., AMELN v.,H., WICKE, H.J.
Circulation and body fluid compartments in the early recovery period after endurance exercise in dogs.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. Suppl. to Vol. 362 : 88 (1976)

76) KIRSCH,K., KOBER,G., ECKERT,P.
Das Blutvolumen und die Blutvolumenverteilung vor und nach körperlicher Arbeit.
Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 57 : 969 (1968)

77) KIRSCH,K., RISCH,W.-D., MUND,U., RÖCKER,L., STOBOY,H.
Low pressure system and blood volume regulating hormones after prolonged exercise.
from H. Howald and J.R. Poortmanns (ed.) : Metabolic adaption to prolonged physical exercise .
Birkhäuser Verlag Basel (1975)

78) KIRSCH,K., SCHULTZE,G., RÖCKER,L., BIERBAUM,U., ECKERT,P.
The effect of exercise and dehydration on plasma volume and central venous pressure.
Zschr. f. Kardiol. 1 : 49 (1973)

79) KJELLMER,J.
The potassium ion as a vasodilator during muscular exercise.
Acta physiol. scand. 63 : 460 (1965)

80) KLENSCH,H., HOHNEN,H.W.
Bestimmung von Schlag - und Minutenvolumen nach Arbeitsbelastung mit der ballistischen Methode.
Pflügers Arch. 265 : 207 (1957)

81) KNEBEL,R., WICK,E.
Über die Bestimmung des transmuralen Drucks des Herzens und der intrathorakalen Gefäße.
Z. Kreislaufforsch. 46 : 271 (1957)

82) KORGE,P., VIRU,A.
Water and electrolyte metabolism in skeletal muscle of exercising rats.
J. Appl. Physiol. 31 : 1 (1971)

83) KOTCHEN,T.A., HARTLEY,L.H., RICE,T.W., MOUGEY,E.H., JONES,L.G., MASON,J.W.
Renin, norepinephrine and epinephrine responses to graded exercise.
J. Appl. Physiol. 31 : 178 (1971)

84) KRAML,M.
A semi-automated determination of Phospholipids.
Clin. Chem. Acta 13 : 442 (1966)

85) LANGREHR,D., KRAMER,I.C.
Beziehungen der mittleren Impulsfrequenz von Vorhofsrezeptoren zum thorakalen Blutvolumen.
Pflügers Arch. 271 : 797 (1960)

86) De LANNE,R., BARNES,J.R., BROUHA,L.
Changes in osmotic pressure and ionic concentrations of plasma during muscular work and recovery.
J. Appl. Physiol. 14 : 804 (1959)

87) LAURELL,H., PERNOW,B.
Effect of exercise on plasma potassium in man.
Acta physiol. scand. 66 : 1 (1966)

88) LUNDVALL,J.
Tissue hyperosmolality as a mediator of vasodilatation and transcapillary fluid flux in exercising skeletal muscle.
Acta physiol. scand. 86 : Suppl. 379 (1972)

89) LUNDVALL,J., MELLANDER,S., WESTLING,H., WHITE,T.
Fluid transfer between blood and tissues during exercise.
Acta physiol. scand. 85 : 258 (1972)

90) MADER ,A., LIESEN,H., HECK,H., PHILIPPI,H., ROST,R., SCHÜRCH,P., HOLLMANN,W.
Zur Beurteilung der sporspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor.
Sportarzt und Sportmedizin , Heft 4 , S. 80 (1976)

91) MANCIA,G., ROMERO,J.C., SHEPHERD,J.T.
Continuous inhibition of renin release in dogs by vagally innervated receptors in the cardiopulmonary region.
Circ. Res. 36 : 529 (1975)

92) METIVIER,G.
Enzymatic and ionic changes in man associated with physical work.
Medicine and Sport 3 , Biochemistry of exercise , p. 301 ,
S. Karger , Basel - New York (1969)

93) MEURER,K.A., GANTEN,D., KAUFMANN,W.
Testverfahren zur Prüfung der Stimulierbarkeit der Plasma - Renin - Aktivität.
Dtsch. Med. Wschr. 95 : 1404 (1970)

94) MILLHAHN,H.P., SOLLMANN,H.
Das Verhalten von Schlagvolumen und Pulsfrequenz nach dosierter körperlicher Belastung.
Internat. Zschr. angew. Physiol. 19 : 143 (1962)

95) MOORE,W.W.
Antidiuretic hormone levels in normal subjects.
Fed. Proc. 30 : 1387 (1971)

96) NOLAN,J.P., COBB,L.A., THOMPSON,J.I.
Circulatory responses to angiotensin in man.
Clin. Pharmacol. Ther. 8 : 235 (1967)

97) ÖBERG,B.
Effects of cardiovascular reflexes on net capillary fluid transfer
Acta physiol. scand. 62 : Suppl. 229 (1964)

98) OELKERS,W., MAGNUS,R., SAMWER,K.F.
Das Verhalten der Plasmareninkonzentration nach akuter Natriurese und nach Orthostase bei gesunden und Hypertonikern.
Klin. Wschr. 48 : 598 (1970)

)9) PAGE,I.H., BUMPUS,F.M.
Angiotensin
Handb. exp. Pharm. 37
Springer - Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1974)

.00) PAINTAL,A.S.,
A study of right and left atrial receptors.
J. Physiol. (London) 120 : 596 (1953)

101) PICKERING,G.
High blood pressure.
J. & A. Churchill Ltd. (1968) , 104 Gloucester Place , London

102) PRUETT,E.D.R.
Glucose and insulin levels during prolonged work stress in men living on different diets.
J. Appl. Physiol. 28 : 199 (1970)

103) PUGH,L.G.C.E.
Blood volume changes in outdoor exercise of 8-10 hour duration.
J. Physiol. 200 : 345 (1969)

104) ROBERTSON,A.L., KHAIRALLAH,P.A.
Effects of angiotensin II and some analogs on vascular permeability in the rabbit.
Circ. Res. 31 : 923 (1972)

105) ROSE,J.C., KOT,P.A., COHN,J.N., FREIS,E.D., ECKERT,G.E.
Comparison of effects of angiotensin and norepinephrine on pulmonary circulation , systemic arteries and veins and systemic vascular capacity in the dog.
Circulation 25 : 247 (1962)

06) ROSENTHAL,J., BOUCHER,R., NOWACZYNSKI,W., GENEST,J.
Acute changes in plasma volume, renin activity and free aldosterone levels in healthy subjects following furosemide administration.
Canad, J. Physiol. Pharmacol. 46 : 85 (1968)

107) ROUGIER,G., BABIN,J.P.
Influence des activités physiques sur les electrolytes urinaires.
Path. et Biol. 18 : 203 (1970)

108) ROWELL,L.B.
Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress.
Physiol. Rev. 54:75 (1974)

109) ROWELL,L.B., BRENGELMANN,G.L., DETRY,J. - M.R., WYSS,C.
Venomotor responses to local and remote thermal stimuli to skin in exercising man.
J. Appl. Physiol. 30 : 72 (1971)

110) ROWELL,L.B., BRENGELMANN,G.L., MURRAY,J.A.
Cardiovascular responses to sustained high skin temperature in resting man.
J. Appl. Physiol. 27 : 673 (1969)

111) SALTIN,B.
Aerobic work capacity and circulation at exercise in man.
Acta physiol.scand. 62 : Suppl. 230 (1964)

112) SALTIN,B., STENBERG,J.
Circulatory response to prolonged severe exercise.
J. Appl. Physiol. 19 : 833 (1964)

113) SCHENK,K.E., BIAMINO,E., SCHRÖDER,R.
Vergleichende hämodynamische Untersuchungen über die extrarenale Wirkung von Furosemid und Ethacrynsäure .
Klin. Wschr. 23 : 1133 (1975)

114) SCHIRMER,H.
Berichte des deutschen Wetterdienstes.
Nr. 115 (Bd. 15)

115) SCHNEIDER,K.W., ROST,R. GATTENLÖHNER,W.
Kreislauffunktion beim Sportler.
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart (1970)

(116) SHU`AYB,W.A., MORAN,W.H.,Jr., ZIMMERMANN,B.
Studies of the mechanism of antidiuretic hormone secretion and the postcommissurotomy dilutional syndrome.
Ann. Surg. 162 : 690 (1965)

(117) SIMONSON,E.
Physiology of work capacity and fatigue.
Charles C. Thomas Publisher , Springfield, Ill. USA (1971)

(118) SKEGGS,L.T.,Jr., HOCHSTRASSER,H.
Multiple automatic sequential analysis.
Clin. Chem. 10 : 918 (1964)

(119) SMIRNOV,K.M.
Sportphysiologie .
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1973)

(120) STEGEMANN,J.
Leistungsphysiologie.
Georg Thieme Verlag , Stuttgart (1971)

(121) SRETER,F.A.
The effect of systemic training on plasma electrolytes haematocrit value, and blood sugar in thouroughbred race horses.
Canad. J. Biochem. Physiol. 37 : 273 (1959)

(122) SRETER,F.A., FRIEDMANN,S.M.
The effect of muscular exercise on plasma sodium and potassium in the rat.
Canad. J. Biochem. Physiol. 36 : 333 (1958)

(123) SRETER,F.A., FRIEDMANN,S.M.
Sodium, potassium, and lactic acid after muscular exercise in the rat.
Canad. J. Biochem. Physiol. 36 : 1193 (1958)

(124) THOMPSON,H.K., BERRY,J, N., McIntosh, H.D.
Circulatory responses to hyperventilation and exercise in normal subjects.
Am. Heart J. 63 : 106 (1962)

125) THRON,H.L., BRINKHOFF,B., HOFFMANN,P.
Das Druckverhalten in den zentralen und peripheren Abschnitten d
Niederdrucksystems bei Blutvolumen - und Gefäßtonusänderungen.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 37 : 242 (1971)

126) UEHLINGER,A., BÜHLMANN,A.
Das Verhalten des Blutvolumen während kurzfristiger körperliche
Arbeit.
Cardiologica 38 : 357 (1961)

127) VITELLO,V.
Il comportamento degli ellettrolitti di Na e K uli nuotatori.
Med . Sportiva 20 : 28 (1967)

128) WEIS - FOGH,T.
Metabolism and weight economy in migrating animals, particularl
birds and insects.
In : G. Blix , ed. : Nutrition and Physical Activity . p. 84
Almquist and Wiksell, Uppsala (1967)

129) WERNING,C.
Das Renin - Angiotensin - Aldosteron System.
in Weitzel,G. und Zöllner,N. , Biochemie und Klinik p. 1-242
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

130) WERNING,C., STIEL,D., VETTER,W., WEIDMANN,P., SIEGENTHALER, W.
Das Verhalten der Plasmareninaktivität nach Orthostase und
anschließender Ruhelage bei Normalpersonen.
Z. Kreislaufforsch. 58 : 996 (1969)

131) WEZLER,K., THAUER,R.
Der Kreislauf im Dienste der Wärmeregulation.
Z. Ges. Exptl. Med. 112 : 345 (1943)

132) WIEDEMAN,M.P.
Dimensions of blood vessels from distributing arteries to
collecting veins.
Circulat. Res. 12 : 375 (1963)

33) WYNDHAM,C.H.
The physiology of exercise under heat stress.
Ann. Rev. Physiol. 35 : 193 (1973)

34) YOUNG,D.R., PELLIGRA,R., ADACHI,R.R.
Serum glucose and free fatty acids in man during prolonged exercise.
J. Appl. Physiol. 21 : 1047 (1966)

LEBENSLAUF

Am 13. Juni 1951 wurde ich, Klaus Ulrich HRYNYSCHYN, als Sohn des Diplom-Chemikers Dr. Konstantin Hrynyschyn und seiner Ehefrau Käthe, geborene Halank, in Berlin geboren.

Ich wurde 1957 in Berlin eingeschult, kam 1963 nach 6 Grundschuljahren auf das Arndt-Gymnasium in Berlin, wo ich 1970 das Abitur bestand.

Im Sommer 1970 begann ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin, an der ich nach dem WS 1970/71 die naturwissenschaftliche und nach dem SS 1972 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Das klinische Studium führte ich ebenfalls an der Freien Universität Berlin durch und bestand im Februar 1976 die ärztliche Prüfung. Von März bis Mai 1976 arbeitete ich als Medizinalassistent am Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin.

Vom Frühjahr 1973 an führte ich bei Herrn Prof.Dr.med. Kirsch im Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin die vorliegende Arbeit durch.

Die vorliegende Arbeit wurde von Herrn Prof.Dr. K. Kirsch angeregt. Für seine großzügige materielle und ideelle Unterstützung möchte ich ihm meinen herzlichen Dank aussprechen. Herrn H.-J. Wicke danke ich für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche. Ferner gelten Frau H. Vorthaler, welche die Zeichnungen anfertigte, und Frau L. Schepeler, die das Manuskript besorgte, mein besonderer Dank.

Druck: Schnelldruck Steglitz, 1 Berlin 41,
Berlinickestraße 14-15, Tel.: 791 80 80